N° d'ordre :
56

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

LE-VAN-THOI

1re THÈSE. — Contribution a l'étude de l'acide pinonique et de ses dérivés

2e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 5 mars 1947 devant la Commission d'examen.

MM. G. BRUS, Doyen ..... *Président.*
R. QUELET, Professeur ..... } *Examinateurs.*
A. ROUSSET, Professeur ..... }

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1954

FACULTÉ DES SCIENCES

Nom du candidat : **LE-VAN-THOI.**

Date de la soutenance : 5 mars 1947.

Numéro d'ordre : 56.

LE-VAN-THOI. — Contribution à l'étude de l'acide pinonique et des ses dérivés. *Paris*, Masson, 1954. In-8°, 58 p., 12 fig.

Th. Sc. Phys. Bordeaux, 1947. N° 56.

LE-VAN-THOI. — Contribution à l'étude de l'acide pinonique et de ses dérivés. *Paris*, Masson, 1954. In-8°, 58 p., 12 fig.

Th. Sc. Phys. Bordeaux, 1947. N° 56.

LE-VAN-THOI. — Contribution à l'étude de l'acide pinonique et de ses dérivés. *Paris*, Masson, 1954. In-8°, 58 p., 12 fig.

Th. Sc. Phys. Bordeaux, 1947. N° 56.

LE-VAN-THOI. — Contribution à l'étude de l'acide pinonique et de ses dérivés. *Paris*, Masson, 1954. In-8°, 58 p., 12 fig.

Th. Sc. Phys. Bordeaux, 1947. N° 56.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543913_0046

N° D'ORDRE :
56

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

LE-VAN-THOI

1re THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDE PINONIQUE ET DE SES DÉRIVÉS

2e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 5 mars 1947 devant la Commission d'examen.

MM. G. BRUS, Doyen ..... *Président.*
R. QUELET, Professeur ..... } *Examinateurs.*
A. ROUSSET, Professeur ..... }

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DES SCIENCES

	MM.	
Doyen	BRUS.	
Doyens honoraires.	PADÉ	Recteur honoraire de l'Académie d'Aix.
	PICART	Membre de l'Institut.
	DUPONT	Professeur à la Sorbonne, Directeur-adjoint de l'Ecole Normale Supérieure.
	CHAINE.	
	MERCIER.	
Professeurs honoraires	PADÉ	Recteur honoraire de l'Académie d'Aix.
	BOUNHIOL.	
	DEVAUX	Membre de l'Institut.
	DUPONT	Professeur à la Sorbonne, Directeur-adjoint de l'Ecole Normale Supérieure.
	PICART	Membre de l'Institut.
	DAURE	Recteur de l'Académie de Caen.
	CHAINE.	
	MERCIER.	
	KASTLER	Professeur à la Sorbonne.
Professeurs	DAGUIN	Géologie et Minéralogie.
	MILLOUX	Calcul infinitésimal.
	DANGEARD	Botanique.
	GENEVOIS	Chimie biologique et Physiologie végétale.
	CAU	Physique expérimentale.
	QUELET	Chimie organique.
	BRUS	Chimie.
	AVEL	Zoologie et Physiologie animale.
	MONDAIN-MANVAL.	Chimie minérale et Chimie physique.
	ROUSSET	Physique générale.
	ROGER	Mécanique rationnelle.
	WEILL	Zoologie.
	DUFRESNOY	Mathématiques générales.
Professeur sans chaire	SERVANT	Physique.
Maîtres de conférences honoraires.	ARRIVAUT de PUYMALY.	
Maîtres de conférences	DUFRENOY	Botanique.
	BOUNHIOL	Zoologie.
	GAY	Minéralogie.
	PISOT	Calcul des probabilités.
	DAVID	Botanique.
Chargé du service d'une chaire	MARROT	Mathématiques générales.
Secrétaire	ARTIGUELONG.	

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A Monsieur le Doyen Georges BRUS

Professeur à la Faculté des Sciences,
Directeur de l'Institut du Pin,
Directeur de l'Ecole de Chimie.

Hommage respectueux et reconnaissant

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

Témoignage de profonde
et affectueuse reconnaissance

Le présent travail a été effectué aux Laboratoires de l'Institut du Pin de la Faculté des Sciences de Bordeaux. Avant d'en aborder l'exposé, nous tenons à exprimer notre respectueuse reconnaissance à M. le Doyen Georges Brus pour la grande bienveillance et l'aide précieuse qu'il nous a toujours apportées au cours de ces recherches.

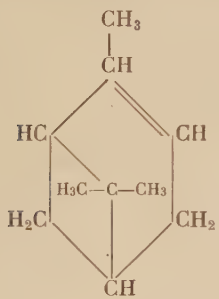
Nous avons été initié aux méthodes spectrophotographiques par M. le Professeur Auguste Rousset et par M. Robert Lochet, Assistant. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de nos plus vifs remerciements.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDE PINONIQUE ET DE SES DÉRIVÉS

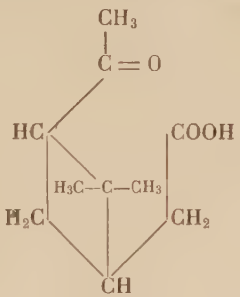
Par LE-VAN-THOI

INTRODUCTION

L'acide pinonique (II), dont la formule a été établie en 1896 par Baeyer [1], s'obtient par oxydation permanganique du pinène (I) :

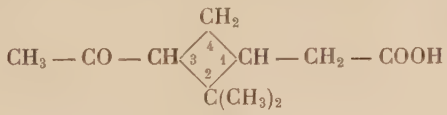


(I)



(II)

Par suite de l'ouverture du cycle hexagonal de ce terpène, on peut considérer l'acide pinonique comme un dérivé du cyclobutane ; c'est l'acide diméthyl-2,2 acétyl-3 cyclobutylacétique (III) :



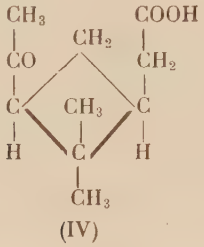
(III)

L'orientation des chaînes carbonées par rapport au noyau cyclobutanique permet de prévoir deux stéréoisomères *cis* (IV) et *trans* (V).

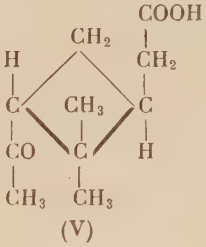
---

[1] A. Baeyer, *Ber. d. chem. Ges.*, 1896, **29**, 3.

De plus, les atomes de carbone 1 et 3 étant asymétriques, il peut exister, pour chacune de ces modifications, deux inverses optiques et un racémique.

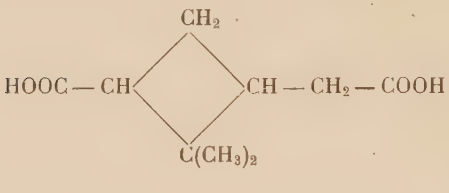


(IV)

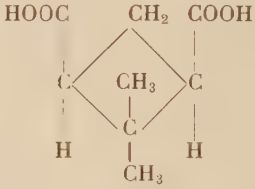


(V)

L'acide cristallisé, provenant de l'oxydation permanganique du pinène, posséderait la configuration *cis* ; en effet, son oxydation donne l'acide pinique (VI) [2] qui, par dégradation plus poussée, fournit l'acide *cis*-norpinique (VII) [3]. A l'appui de cette structure, Ruzicka et Trebler [4], d'une part, Gallas et Montañés [5], d'autre part, ont réussi à refermer le cycle hexagonal du pinène.



(VI)



(VII)

Dans l'oxydation permanganique du pinène, on obtient également une certaine quantité d'acide pinonique huileux, probablement constitué par un mélange des deux formes *cis* et *trans* [6] [7].

Delépine [8] a montré que, sous l'action de la chaleur ou des alca-

---

[2] Si l'acide pinique ainsi obtenu possède la configuration *trans*, comme il ressort très vraisemblablement des recherches de Grandperrin (*Ann. de Chim.*, 1936, **6**, 5) et de Guha, Ganapathi, et Subramanian (*Ber. d. chem. Ges.*, 1937, **70**, 1505), il faudra admettre alors que l'acide pinonique cristallisé aura également la configuration *trans*, le changement en forme *cis* n'ayant lieu qu'au dernier moment, lors de l'oxydation de l'acide *trans*-hydroxypinique en acide *cis*-norpinique.

[3] C. W. Shoppee et J. L. Simonsen, *J. Soc. Chem. Ind.*, 1929, **48**, 730.

[4] L. Ruzicka et H. Trebler, *Helv. Chim. Acta*, 1920, **3**, 762.

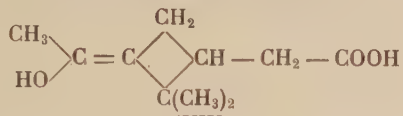
[5] G. Gallas et J. M. Montañés, *An. Soc. esp. Fis. Quim.*, 1930, **28**, 1163.

[6] Ph. Barbier et V. Grignard, *Bull. Soc. Chim.*, 1910, **7**, 548.

[7] W. H. Perkin et J. L. Simonsen, *J. Chem. Soc.*, 1909, **95**, 1175.

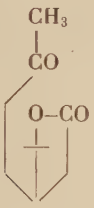
[8] M. Delépine, *Bull. Soc. Chim.*, 1936, **3**, 1369.

lis, l'acide *cis* s'isomérise en acide *trans*; cette transformation, qui est réversible, s'effectue par l'intermédiaire de l'énol (VIII) :

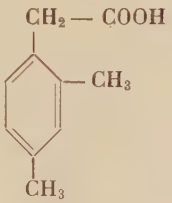


(VIII)

La préparation de l'acide pinonique a fait l'objet d'un grand nombre de travaux. Mais quelques propriétés seulement de cet acide ont été étudiées, notamment sa transformation en méthoéthylheptanonolide (IX) ([9]), sa dégradation en acide pinique (VI) ([1]) ([2]), puis en acide norpinique (VII) ([10]), sa transformation en acide diméthyl-2,4 phénylacétique (X) ([11]) ([12]) et sa condensation avec les aldéhydes ([13]).



(IX)



(X)

Le but de nos recherches a été de compléter l'étude des propriétés de l'acide pinonique.

Nous avons préparé plusieurs sels et esters de cet acide, qui n'avaient pas encore été décrits, ainsi que ses produits de condensation avec les isatines.

L'action des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle et l'hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique, des *dl*-pinonates d'alcoyle et du *dl*-méthoéthylheptanonolide, constituent la partie principale de notre travail.

Enfin, nous avons fait l'étude spectrographique (effet Raman et absorption ultraviolette) de l'acide pinonique et de quelques-uns de ses dérivés.

([9]) A. Baeyer, *Ber. d. chem. Ges.*, 1896, **29**, 326.
([10]) A. Baeyer, *Ber. d. chem. Ges.*, 1896, **29**, 1907.
([11]) Ph. Barbier et V. Grignard, *Comptes Rendus*, 1909, **148**, 646.
([12]) J. V. Harispe, *Ann. de Chim.*, 1936, **6**, 249.
([13]) O. Fernandez et G. de Mirasierra, *Rec. Trav. Chim. P.-B.*, 1929, **48**, 852.

Nous diviserons ce mémoire en quatre parties :

Première partie. — L'acide pinonique.

Deuxième partie. — Action des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle.

Troisième partie. — Hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique et de ses esters.

Quatrième partie. — Etude spectrographique de l'acide pinonique et de ses principaux dérivés.

PREMIÈRE PARTIE

L'ACIDE PINONIQUE

PRÉPARATION. PROPRIÉTÉS

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DE L'ACIDE PINONIQUE

L'acide pinonique $C_{10}H_{16}O_3$ fut découvert en 1895 par Tiemann et Semmler ([14]) dans les produits d'oxydation de l'essence de térébenthine par le permanganate de potassium. Il se forme aussi par oxydation chromique ou permanganique de la *dl*-pinocamphone ([15]), ou de la pinocamphone naturelle de l'essence d'Hysope ([16]), ou par décomposition de l'ozonide du pinène par l'eau ou les alcalis ([17]) ([18]), ou encore par oxydation chromique du pinène en milieu acétique ([19]).

Ces divers modes de formation ne donnent cependant que de faibles quantités d'acide pinonique. La seule méthode de préparation

([14]) F. Tiemann et F. W. Semmler, *Ber. d. chem. Ges.*, 1895, **28**, 1344.

([15]) O. Wallach, *Ann. der Chem.*, 1898, **300**, 287 ; 1906, **345**, 139 ; 1906, **346**, 233 ; 1908, **360**, 92.

([16]) E. Gildemeister et H. Köhler, *Ber. Schimmel and Co*, avril 1908, 71 et octobre 1909, 166.

([17]) G. Harries et H. Neresheimer, *Ber. d. chem. Ges.*, 1908, **41**, 38.

([18]) G. Brus, *Thèse Sc. Physiques*, Toulouse, 1929.

([19]) A. Lipp, *Ber. d. chem. Ges.*, 1923, **56**, 2008.

pratique est l'oxydation permanganique du pinène, qui se fait d'après l'équation :

(A) $C_{10}H_{16} + {}_2MnO_4K \rightarrow C_{10}H_{15}O_3K + {}_2O_2Mn + HOK.$

L'acide obtenu par Tiemann et Semmler ([14]) est huileux, $Eb_{22} = 193°\text{-}195°$. En 1896, Baeyer ([1]) ([9]) ([10]) ([20]) prépare, pour la première fois, un acide cristallisé, F. 104°-105°, qu'il appelle *acide α-pinonique* pour le distinguer de l'acide de Tiemann et Semmler. La même année, Wagner ([21]) constate que la distillation de l'acide de Tiemann donne des fractions ($Eb_{17} = 187°\text{-}193°$) qui cristallisent spontanément.

Les travaux ultérieurs tendent surtout à obtenir l'acide pinonique cristallisé avec de bons rendements ; d'où les nombreuses modifications apportées par divers auteurs ([4]) ([6]) ([22]) ([23]) ([24]) aux méthodes précédentes. En général, le rendement en acide brut est acceptable ; mais dans la purification de l'acide, on se heurte à de grandes difficultés. Ou bien on distille l'acide brut sous vide et abandonne à la cristallisation les fractions huileuses obtenues ([6]) ([22]) ([23]) ([25]) ([26]) ; ou bien on transforme l'acide en ester, qu'on saponifie ensuite ([7]) ([25]).

Le rendement en acide pinonique cristallisé est toujours faible, les acides huileux, obtenus après une ou plusieurs distillations ou par saponification des esters, ne cristallisant que difficilement, surtout pour les acides actifs. Il peut arriver, dans ce dernier cas, qu'il y ait absence totale de toute cristallisation ([27]).

Dans le but d'améliorer les rendements en acides cristallisés, Dupont et Brus ([28]) ont repris en 1922 la question dans son ensemble. D'après ces auteurs, la faiblesse des rendements en acide pinonique tient d'une part aux réactions secondaires produites au cours de l'oxydation, et qui sont dues principalement : à la difficulté d'obtenir un bon contact entre deux liquides non miscibles, à l'action de la potasse formée d'après l'équation (A), enfin à la difficulté de régler la température qui s'élève rapidement à mesure que la teneur en potasse augmente.

([20]) A. Baeyer, *Ber. d. chem. Ges.*, 1896, **29**, 2775.

([21]) G. Wagner, *J. Soc. physico-chim. russe*, 1896, **28**, 389, 424.

([22]) E. Gildemeister et H. Köhler, *Ber. Schimmel and Co*, avril 1908, 121 ; O. Wallach, *Festschrift*, 1909, 414.

([23]) A. W. Schorger, *Ind. Eng. Chem.*, 1914, **6**, 631.

([24]) Ph. Barbier et V. Grignard, *Comptes Rendus*, 1908, **147**, 597.

([25]) G. Wagner et G. Ertschikowsky, *Ber. d. chem. Ges.*, 1896, **29**, 881.

([26]) E. Fromm et R. Klein, *Ann. der Chem.*, 1921, **425**, 208.

([27]) F. W. Semmler et K. Bartelt, *Ber. d. chem. Ges.*, 1907, **40**, 1374.

([28]) G. Dupont et G. Brus, *Procès-verbaux Soc. Sc., phys. nat. Bordeaux*, séance du 29 juin 1922.

D'autre part, la purification des acides bruts, soit par distillation sous vide, soit par saponification de leurs esters, entraîne de grosses pertes. Les rendements seraient certainement meilleurs si l'on pouvait obtenir directement des acides cristallisés. Pour Dupont et Brus, la cristallisation difficile des acides bruts serait due au mélange d'actif et d'inactif, le premier jouant vis-à-vis du second, et inversement, le rôle d'une impureté qui diminue énormément sa vitesse de cristallisation. Cette conception les amène à étudier l'oxydation permanganique d'un mélange inactif de pinènes droit et gauche ([29]). Suivant leur technique, 600 g de pinène inactif donnent 500 g d'acide brut, cristallisant immédiatement et conduisant, après recristallisation dans l'eau, à 300 g d'*acide* dl-*pinonique* pur.

Brus ([18]) a cherché également à obtenir, directement cristallisés, les *acides pinoniques actifs* ([6]). En neutralisant la solution de pinonate de potassium pendant l'oxydation et avant sa concentration, ou en supprimant cette concentration, il a pu éviter l'influence néfaste de l'alcalinité et préparer ainsi les acides pinoniques cristallisés avec des rendements moyens de 50 p. 100.

Delépine ([30]) a montré que l'action des alcalis provoque, non une racémisation, mais une isomérisation de l'acide pinonique *cis* cristallisé, en acide *trans*, huileux. Pour éviter cette isomérisation, il effectue l'oxydation du pinène en présence de sulfate d'ammonium ou de sulfate de pyridine, en quantité au moins suffisante pour que la potasse de l'équation (A) soit remplacée par de l'ammoniaque ou de la pyridine, dont les constantes de dissociation sont très faibles. La réaction peut alors s'écrire :

$$\text{(B)}\quad C_{10}H_{16} + {}_2MnO_4K + \frac{1}{2}SO_4(NH_4)_2 \rightarrow C_{10}H_{15}O_3K + {}_2O_2Mn + NH_3 + \frac{1}{2}SO_4H_2 + OH_2.$$

Dans ces conditions, il ne se forme pratiquement plus d'acide huileux. Avec le sulfate d'ammonium comme tampon, Delépine et ses élèves ([8]) ([12]) obtiennent régulièrement, à partir de 68 g de pinène d'Alep, 50 à 55 g d'acide *d*-pinonique ayant $[\alpha]_D = 82^\circ$ à 85° (chloroforme). Cette technique est d'ailleurs applicable à la préparation de l'acide *dl*-pinonique ; 68 g de *dl*-pinène inactif donnent ainsi près de 60 g d'acide *dl*-pinonique.

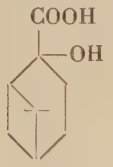
Avec le sulfate de pyridine, l'oxydation est plus lente et il est nécessaire d'opérer vers 40°-50°. Les rendements sont plus faibles (30 à 35 g d'acide au lieu de 50 à 55 g). Aussi l'emploi du sulfate de pyridine comme tampon n'est-il pas à conseiller. Enfin, le sulfate de

([29]) G. Dupont et G. Brus, *Ann. de Chim.*, 1923, **18**, 186.

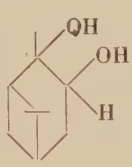
([30]) M. Delépine, *Comptes Rendus 60e Congrès Soc. Savantes*, Paris, 19 avril 1927, 12 ; *Journal Officiel*, 20 avril 1927, 4400.

magnésium, qui précipite les ions OH à l'état de magnésie, n'est pas utilisable ([18]).

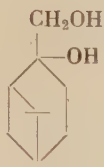
(XI)



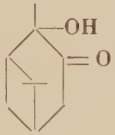
(XII)



(XIII)



(XIV)



(XV)

(XVI)

Bien souvent, dans la préparation de l'acide pinonique, on oxyde non le pinène pur, mais la fraction Eb = 155°-160° de l'essence de térébenthine de Bordeaux, qui est un mélange de pinène (I) et de nopinène (XI). On trouvera donc, en plus des produits d'oxydation du pinène, ceux du nopinène ; en particulier, ce dernier est transformé en acide nopinique (XII). En outre, il se forme une certaine quantité de produits neutres, dont le pinane-glycol (XIII) et le nopinane-glycol (XIV), l'hydroxypinocamphone (XV) et la nopinone (XVI).

Partie expérimentale.

Préparation de l'acide *dl*-pinonique, $C_{10}H_{16}O_3$.

Obtention de pinène inactif ([29]). — A un volume donné d'essence de Pin maritime, dont les teneurs en *l*-pinène et en nopinène sont déterminées d'après son pouvoir rotatoire, on ajoute une quantité calculée d'essence de Pin d'Alep, qui est constituée presque uniquement de *d*-pinène. Par exemple, à 706 g d'essence de Bordeaux contenant 519 g de pinène lévogyre et 187 g de nopinène, on ajoute 481 g de pinène dextrogyre d'Alep. Le mélange renferme ainsi 1 000 g de pinène inactif.

Préparation de l'acide dl-pinonique. — Ayant opéré selon les prescriptions de Dupont et Brus ([29]) (oxydation par MnO_4K avec bonne agitation sous courant lent de CO_2), nous avons obtenu, avec 300 g de pinène inactif, 270 à 280 g d'acide *dl*-pinonique.

Le succès de cette préparation dépend de plusieurs facteurs :

Influence de l'agitation. — Elle est primordiale. L'agitation doit être très énergique, afin d'entretenir constamment une émulsion parfaite du pinène au sein du milieu réactionnel. On évite ainsi son oxydation incomplète et la dégradation plus poussée de l'acide pinonique formé.

Influence de la température. — Le rendement paraît maximum si la température est soigneusement maintenue entre 40° et 45°. Si la température dépasse 50°, l'oxydation est poussée trop loin, donnant surtout des acides plus dégradés ; au contraire, si l'on opère à froid ([21]), il se forme principalement des produits neutres. Dans les deux cas, le rendement en acide *dl*-pinonique est faible.

Influence du permanganate. — Delépine ([30]) a déjà observé qu'un permanganate contenant des traces de fer oxyde plus lentement qu'un permanganate pur.

Influence du temps. — Effectuée dans de bonnes conditions, l'oxydation de 300 g de pinène dure 1 h 1/2 à 2 heures. Pour une agitation extrêmement énergique, elle se fait en moins de 1 heure. Si l'agitation est défectueuse, ou si le permanganate n'est pas pur, l'oxydation peut durer plus de 5 heures, sans que le permanganate se décolore. Dans ce cas, on termine l'opération par addition d'alcool méthylique en quantité suffisante ; mais les rendements sont alors fortement diminués.

Préparation des acides pinoniques actifs, $C_{10}H_{16}O_3$.

L'obtention de ces acides selon Delépine conduit au but. Avec 68 g de pinène d'Alep, nous avons obtenu 50 g environ d'acide *d*-pinonique (rendement 54 p. 100).

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS DE L'ACIDE PINONIQUE

Acide *dl*-pinonique, $C_{10}H_{16}O_3$.

Propriétés physiques. — Par cristallisation lente dans l'eau, l'acide *dl*-pinonique donne un enchevêtrement de lamelles transparentes et incolores. Si l'on abandonne une solution aqueuse saturée à un refroidissement très lent, par exemple dans une étuve dont on diminue progressivement la température, on obtient de gros cristaux pouvant atteindre 15 mm de longueur. La cristallisation par évaporation du solvant (acétone, éther anhydre, éther-éther de pétrole) permet d'obtenir également de gros cristaux. En particulier, par refroidissement lent d'une solution benzénique, nous avons recueilli

de magnifiques prismes monocliniques, identiques à ceux décrits par Fock ([31]) et Groth ([32]).

Les constantes physiques de l'acide *dl*-pinonique pur sont :

F. 104°-105° ; $Eb_{1,5} = 155°$ (Baeyer indique $Eb_{14} = 180°$-$187°$) ; $d = 1,216$ ([33]) ; $d_4^{109°1} = 0,9975$; $n^{109°1} = 1,4381$ ([34]).

L'acide *dl*-pinonique est facilement soluble dans le chloroforme, assez soluble dans l'éther et le benzène, peu soluble dans l'eau, le nitrite d'éthyle. Vers 20° et dans 100 g de solvant, sont dissous : 0,7 g (eau) ; 2,4 g (benzène) ; 8,5 g (éther) d'acide *dl*-pinonique ([8]).

L'acide pinonique *cis* est cristallisé, tandis que l'acide *trans* est huileux. Les alcalis ou la chaleur transforment l'acide *cis* en acide *trans*. Cette isomérisation, qui est réversible, a été étudiée en détail par Delépine ([8]).

Propriétés chimiques. — ***Oxime,*** $C_{10}H_{17}O_3N$. — *a*) Oxime de l'acide *cis*. — A une solution de 10 g d'acide *dl*-pinonique *cis* dans 25 cm³ d'eau, on ajoute, en agitant, une solution de 4,5 g de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 10 cm³ d'eau, puis 5 g de CO_3Na_2. L'oxime se sépare sous forme d'une huile très visqueuse, qui ne tarde pas à cristalliser. On la reprend à l'éther, puis recristallise dans l'alcool méthylique : prismes monocliniques, F. 150° ; $d = 1,210$.

b) Oxime de l'acide *trans*. — Si, dans cette préparation, on part de l'acide *dl*-pinonique huileux, on obtient deux oximes fondant, l'une à 150° (oxime de la forme *cis*), l'autre à 168° (oxime de la forme *trans*).

Ces deux oximes inactives peuvent être obtenues par mélange respectif des oximes des acides *d*- et *l*-pinoniques *cis* ou *trans*.

Semicarbazone, $C_{11}H_{19}O_3N_3$. — On dissout 2 g de chlorhydrate de semicarbazide et 1,5 g d'acétate de potassium dans 10 cm³ d'eau, on ajoute 2 g d'acide *dl*-pinonique dissous dans son poids d'alcool à 95°. La semicarbazone précipite presque instantanément. On l'essore au bout de quelques heures, lave avec un peu d'eau, puis avec un peu d'alcool et d'éther. Recristallisée dans l'alcool méthylique aqueux, elle fond à 206°.

Hydrazone, $C_{10}H_{18}O_2N_2$. — On chauffe au bain-marie, pendant une demi-heure, un mélange équimoléculaire d'acide *dl*-pinonique et

---

([31]) A. Fock, *Z. Krist.*, 1899, **31**, 480.
([32]) P. Groth, *Chemische Kristallographie, Leipzig*, 1910, **3**, 740.
([33]) Eykmann, *Zentralblatt*, 1911, **82**, 1029.
([34]) W. A. Roth et G. J. Östling, *Ber. d. chem. Ges.*, 1913, **46**, 309.

d'hydrate d'hydrazine. Puis on précipite l'hydrazone par addition d'alcool à 50 p. 100.

On peut l'obtenir également en ajoutant une solution alcoolique de 10 g d'acide *dl*-pinonique à une solution de 7 g de sulfate d'hydrazine et 7 g d'acétate de potassium dans 50 cm³ d'eau distillée.

Après recristallisation dans l'alcool méthylique, elle fond à 168°.

Phénylhydrazone, $C_{16}H_{22}O_2N_2$. — A une solution de 4 g de chlorhydrate de phénylhydrazine et 3,5 g d'acétate de potassium dans le minimum d'eau, on ajoute une solution de 4,6 g d'acide *dl*-pinonique dans son poids d'alcool à 95°. On essore le précipité formé, le recristallise dans un mélange hydroalcoolique : lamelles incolores, F. 101°-102° (déc.). La phénylhydrazone s'altère facilement; elle ne peut être conservée, même sous vide.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, $C_{16}H_{20}O_6N_4$. — A une solution de 1 g d'acide *dl*-pinonique dans 80 cm³ d'alcool méthylique, on ajoute 100 cm³ d'une solution saturée de chlorhydrate de dinitro-2,4 phénylhydrazine. Il se dépose immédiatement un précipité abondant, qu'on laisse se former une nuit. On essore, lave soigneusement avec ClH 2N, puis à l'eau. Recristallisée dans l'alcool méthylique, la dinitro-2,4 phénylhydrazone donne des paillettes brillantes de couleur jaune, F. 123°-124°.

Anal. : Tr. o/o : N, 15,1. — Calc. : N, 15,4.

Acides pinoniques actifs, $C_{10}H_{16}O_3$.

Propriétés physiques. — Les acides *d*- ou *l*-pinoniques obtenus suivant la technique décrite plus haut contiennent un peu de racémique et de produits huileux. Leur purification est difficile, car l'acide racémique accompagne longtemps les acides actifs.

On dissout les acides bruts dans leur poids de benzène ou d'éther. On sépare les premiers cristaux déposés, qui contiennent surtout le racémique. On répète cette opération plusieurs fois, et termine la cristallisation dans l'éther anhydre. Par légère évaporation du solvant, on obtient de gros prismes d'acides actifs, identiques à ceux déjà décrits par Barbier et Grignard ([6]).

Les acides pinoniques actifs ont pour constantes : F. 68°-69°; $Eb_{18} = 189°\text{-}192°$ ([6]); $d_4^{110,7} = 1{,}0257$, $n^{110,7} = 1{,}4462$ ([33]).

Ils sont peu solubles à froid dans l'eau et la ligroïne, solubles dans l'alcool, le chloroforme, très solubles dans le benzène et l'éther. Delépine ([8]) a trouvé les résultats suivants, vers 20° et pour 100 g de solvant : eau, 4,9; benzène, 102; éther, 105.

Les pouvoirs rotatoires indiqués ci-dessous ont été pris en solution chloroformique, à des concentrations variant de 5 à 10 p. 100 :

Acide *d*-pinonique. .	$[\alpha]_D = +94°7$	$[\alpha]_j = +100°4$	$[\alpha]_v = +120°3$
Acide *l*-pinonique. .	$[\alpha]_D = -94°2$	$[\alpha]_j = -99°8$	$[\alpha]_v = -120°5$

Propriétés chimiques. — ***Oximes,*** $C_{10}H_{17}O_3N$. — Un acide pinonique actif donne deux oximes : l'une, la β-oxime, F. 128°-129°, dont la rotation a le même signe que celle de l'acide ; l'autre, la γ-oxime, F. 190°-191°, dont la rotation est de signe contraire à celle de l'acide. Selon Delépine (8), la β-oxime correspond à l'acide *cis*, tandis que la γ-oxime correspond à l'acide *trans*.

L'oxime de l'acide *d*-pinonique *cis* cristallise de l'éther ou de l'éther de pétrole en tablettes, F. 128° ; $[\alpha]_D = +48°$ (éther). Celle de la forme *trans*, obtenue à partir d'un acide huileux ayant $[\alpha]_D = +77°$, fond à 191° ; $[\alpha]_D = -29°5$ (éther).

Les oximes de l'acide *l*-pinonique sont les inverses optiques des précédentes.

Semicarbazone, $C_{11}H_{19}O_3N_3$. — La semicarbazone d'un acide *cis*-pinonique actif cristallise de l'alcool en octaèdres, F. 204°-205°. Son activité optique est celle de l'acide. A cause de sa faible solubilité dans la plupart des solvants, on prend le pouvoir rotatoire de son sel de sodium ; on trouve par exemple $[\alpha]_D = +90°$ environ pour la semicarbazone d'un acide *d*-pinonique ayant $[\alpha]_D = +95°$ (8).

La semicarbazone donne avec l'acide acétique un acétate cristallisé qui, par hydrolyse, régénère la semicarbazone initiale. Par dilution des eaux-mères acétiques, on obtient la semicarbazone de l'acide *trans*, dont le pouvoir rotatoire est de sens inverse de celui de la semicarbazone initiale. En partant d'une semicarbazone $[\alpha]_D = +90°$, Delépine (8) sépare ainsi la semicarbazone de l'acide *cis* $[\alpha]_D = +86°$ et celle de l'acide *trans* $[\alpha]_D = -88°$.

CHAPITRE III

SELS ET ESTERS DE L'ACIDE *dl*-PINONIQUE

Sels.

L'étude des sels de l'acide pinonique n'a pas encore été faite de façon systématique ; nous nous sommes borné à en préparer quelques-uns seulement.

dl-Pinonate de sodium, $C_{10}H_{15}O_3Na, {}_2OH_2$. — On neutralise une solution aqueuse saturée d'acide *dl*-pinonique par le carbonate de

sodium, à la température du bain-marie. On concentre la liqueur filtrée. Par refroidissement, il se dépose des cristaux mamelonnés, incolores et déliquescents, très solubles dans l'eau.

Anal. : Tr. o/o : OH_2, 14,8. — Calc. : OH_2, 14,9.

Tr. o/o : Na, 11,2. — Calc. pour $C_{10}H_{15}O_3Na$: Na, 11,2.

dl-**Pinonate de potassium.** — On neutralise exactement un poids connu d'acide *dl*-pinonique en solution aqueuse par de la potasse diluée. Après concentration au bain-marie, on recueille, par refroidissement, de gros cristaux incolores de *dl*-pinonate de potassium, que l'on sèche dans le vide sulfurique.

Ce sel, très déliquescent, absorbe rapidement l'humidité atmosphérique ; nous n'avons pas réussi à l'analyser correctement.

dl-**Pinonate d'ammonium,** $C_{10}H_{15}O_3NH_4$, $_3OH_2$. — On dissout l'acide *dl*-pinonique dans le minimum d'ammoniaque, concentre la liqueur obtenue au bain-marie jusqu'à disparition de l'odeur ammoniacale.

Anal. : Tr. o/o : OH_2, 21,2. — Calc. : OH_2, 21,2.

Tr. o/o : N, 6,8. — Calc. pour $C_{10}H_{15}O_3NH_4$: N, 7,0.

dl-**Pinonate de calcium,** $(C_{10}H_{15}O_3)_2Ca$, $_2OH_2$. — A une solution de *dl*-pinonate de sodium, on ajoute en agitant une solution concentrée de chlorure de calcium en quantité suffisante. Le *dl*-pinonate de calcium se dépose. On l'essore, lave à l'alcool dilué et sèche dans le vide sulfurique.

Anal. : Tr. o/o : OH_2, 8,0. — Calc. : OH_2, 8,1.

Tr. o/o : Ca, 9,8. — Calc. pour $(C_{10}H_{15}O_3)_2Ca$: Ca, 9,9.

dl-**Pinonate de baryum.** — Le *dl*-pinonate de baryum est préparé comme le *dl*-pinonate de calcium. Ce sel ne cristallise pas, même après un séjour de plusieurs mois à la glacière.

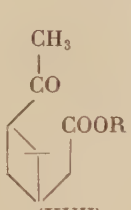
dl-**Pinonate d'aluminium,** $(C_{10}H_{15}O_3)_3Al$, $_2OH_2$. — A une solution concentrée de *dl*-pinonate de sodium, chauffée doucement au bain-marie, on ajoute une solution concentrée de sulfate d'aluminium, en quantité théoriquement nécessaire. Le *dl*-pinonate d'aluminium précipite ; on l'essore, le lave à l'alcool dilué, et le sèche sous vide sulfurique.

Anal. : Tr. o/o : OH_2, 8,5. — Calc. : OH_2, 8,6.

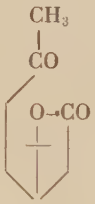
Tr. o/o : Al, 4,6. — Calc. $(C_{10}H_{15}O_3)_3Al$: Al, 4,7.

Esters.

La méthode de préparation la plus simple des pinonates d'alcoyle (XVII) est l'estérification directe de l'acide pinonique. Comme, en présence d'acides minéraux, ce dernier peut s'isomériser en méthoéthylheptanonolide (VIII) (9), il convient d'opérer en milieu alcoolique très dilué.



(XVII)



(VIII)

Dans un ballon de 1 litre, on dissout 37 g (1/5 mole) d'acide *dl*-pinonique dans 3 moles environ d'alcool absolu. On ajoute quelques gouttes de SO_4H_2 (environ 3 g), et chauffe à reflux, au bain-marie, pendant 7 heures. On distille l'alcool en excès, laisse refroidir, puis verse le contenu du ballon dans cinq fois son volume d'eau glacée. On décante la couche huileuse et épuise la couche aqueuse à l'éther. Les extraits éthérés sont lavés avec une solution de carbonate de sodium à 10 p. 100, puis à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium anhydre et, après élimination du solvant au bain-marie, on rectifie le résidu sous pression réduite.

Les *dl*-pinonates d'alcoyle sont des liquides, distillables sous vide sans décomposition. En général, ils ont une odeur agréable, en particulier l'ester éthylique (odeur fruitée).

Les rendements, satisfaisants avec les premiers termes (70-75 p. 100 pour les *dl*-pinonates de méthyle et d'éthyle), sont moins bons avec les homologues supérieurs, surtout avec les esters d'alcools secondaires et tertiaires.

Les esters ainsi obtenus sont identiques à ceux préparés en l'absence d'acide minéral, soit par action d'un iodure d'alcoyle sur un pinonate alcalin, soit en utilisant le sulfate de cuivre anhydre comme catalyseur d'estérification. Leurs propriétés sont réunies dans le tableau I.

Remarques sur l'exaltation moléculaire des dl-*pinonates d'alcoyle.* — Les esters préparés étaient à un haut degré de pureté. Toutefois, l'action des organozinciques, ainsi que l'absorption dans l'ultraviolet, ont permis de déceler, dans le *dl*-pinonate de méthyle par exemple, 5 p. 100 environ de forme énolique (voir plus loin).

L'exaltation de la réfraction moléculaire constatée (entre 0,40

TABLEAU I

dl-Pinonates de . .	Méthyle *(a)*	Ethyle *(b)*	*n*-Propyle	iso-Propyle	*n*-Butyle	sec-Butyle	iso-Butyle
Formule	$C_{14}H_{18}O_3$	$C_{12}H_{20}O_3$	$C_{13}H_{22}O_3$	$C_{13}H_{22}O_3$	$C_{14}H_{24}O_3$	$C_{14}H_{24}O_3$	$C_{14}H_{24}O_3$
Eb.	113-4°/3 mm	121-2°/3 mm	140-1°/4 mm	154°/18 mm	155-6°/6 mm	160°-17 mm	140°/2 mm
n_D^{20}	1,4554	1,4528	1,4543	1,4493	1,4533	1,4516	1,4522
d_4^{20}	1,012	0,998	0,985	0,978	0,973	0,968	0,971
RM_D Tr. . . .	52,96	57,53	62,15	62,15	66,77	66,79	66,75
RM_D Calc . . .	52,48	57,11	61,73	61,73	66,34	66,34	66,34
C Tr. o/o . .	66,60	68,28	68,83	68,95	69,38	69,82	69,51
C Calc. o/o .	66,66	68,39	69,02	69,02	70,00	70,00	70,00
H Tr. o/o . .	8,92	9,37	9,64	9,80	10,32	10,12	9,86
H Calc. o/o .	9,09	9,43	9,73	9,73	10,00	10,00	10,00
Semicarbazone, F. .	157°	137°5	141°5	144°	128°5	—	145°
Dinitro-2,4 phényl-hydrazone, F . .	122°	118°	124°	99°	103°	115°	110-1°

(a) Déjà préparé par Östling ([35]), Dupont et Barraud ([36]).
(b) Déjà préparé par Ruzicka et Trebler ([4]), Perkin et Simonsen ([7]), Dupont et Barraud ([36]).

([35]) G. J. ÖSTLING, *J. Chem. Soc.*, 1912, **101**, 457.
([36]) G. DUPONT et Mlle M. BARRAUD, *Procès-Verbaux Soc. Sc. phys. nat. Bordeaux*, séance du 14 juin 1923.

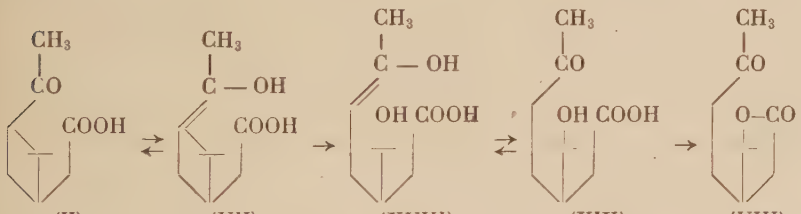
et o,48) est due à la présence de quelques centièmes d'énol, qui intervient par sa double liaison éthylénique (dont nous n'avons pas tenu compte de l'incrément), mais surtout au noyau cyclobutanique. Elle est en effet du même ordre de grandeur que celle généralement attribuée au cycle tétraméthylénique ([35]) ([37]).

CHAPITRE IV

LE MÉTHOÉTHYLHEPTANONOLIDE

Sous l'influence de la chaleur et des acides minéraux dilués, l'acide pinonique (II) se transforme intégralement et avec la plus grande facilité, par rupture du cycle tétraméthylénique, en un cétolide isomère, l'homoterpénylméthylcétone ou méthoéthylheptanonolide (VIII) ([9]) ([20]).

L'instabilité du noyau cyclobutanique de l'acide pinonique est due à la grande aptitude du groupement carbonyle à s'énoliser, de sorte que la transformation précédente peut s'interpréter d'après le schéma suivant :



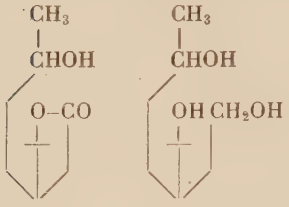
L'olide actif fond à 47°-48°, et l'olide racémique à 63°-64°. Ce dernier est identique à celui obtenu par Wallach ([38]) ([39]), par oxydation permanganique de l'α-terpinéol.

Ce fait s'explique aisément d'après les relations entre le pinène et l'acide pinonique d'une part, et le pinène et le terpinéol d'autre part. Le passage à l'olide se fait, dans le premier cas, d'abord par ouverture du noyau hexagonal, puis par celle du cycle tétraméthylénique (pinène → acide pinonique → méthoéthylheptanonolide), tandis que, dans le second cas, le cycle picéanique s'ouvre d'abord, puis le cycle hexagonal (pinène → α-terpinéol → méthoéthylheptanonolide). Toute-

([37]) F. Eisenlohr, *Z. physik. Chem.*, 1910, **75**, 585 ; Roth-Eisenlohr, *Refraktometr. Hilfsbuch*, Leipzig, 1911.
([38]) O. Wallach, *Ann. der Chem.*, 1893, **275**, 153.
([39]) O. Wallach, *Ber. d. chem. Ges.*, 1895, **28**, 1775.

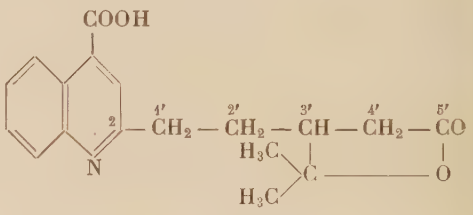
fois, l'olide préparé avec l'acide pinonique a le même signe que le pinène générateur (6), et celui obtenu par l'intermédiaire de l'α-terpinéol est de signe contraire et constitue l'énantiomorphe du premier (40) (41).

La saponification du *dl*-méthoéthylheptanonolide provoque l'ouverture du cycle olidique et conduit au sel alcalin de l'hydroxy-céto-acide correspondant. Mais par suite de son instabilité, l'acide libre (XIX) n'a pu être isolé à l'état pur. L'étude cinétique de la saponification de cet olide à diverses températures montre que la vitesse d'ouverture de la chaîne olidique ne suit pas exactement la loi des réactions du second ordre, contrairement à ce qui se passe pour la plupart des olides aliphatiques ou aromatiques.



(XX)

(XXI)



(XXII)

Par hydrogénation du *dl*-méthoéthylheptanonolide en présence de nickel de Raney, nous avons préparé l'hydroxy-olide (XX). Par contre, des essais de réduction au moyen de sodium et d'alcool absolu en vue de préparer le trialcool (XXI) n'ont pas donné de résultats positifs.

Condensé avec l'isatine suivant la réaction de Pfitzinger, le *dl*-méthoéthylheptanonolide donne l'acide (diméthyl-3′$_1$,3′$_1$ pentanolide-3′$_1$,5′)-2 cinchoninique (XXII).

Le spectre Raman et le spectre d'absorption dans l'ultraviolet du *dl*-méthoéthylheptanonolide seront donnés dans la Quatrième Partie.

Partie expérimentale.

Préparation du méthoéthylheptanonolide, $C_{10}H_{16}O_3$. — On chauffe au bain-marie, pendant une demi-heure, un mélange de 18,4 g d'acide pinonique et 184 g d'acide sulfurique à 50 p. 100.

Le liquide se colore peu à peu en jaune, avec une fluorescence verdâtre. On filtre sur du coton de verre pour éliminer les traces de

(40) L. Godlewsky, *J. Soc. physico-chim. russe*, 1898, **30**, 216.
(41) L. Godlewsky, *J. Soc. physico-chim. russe*, 1899, **31**, 203.

goudrons formés. Après refroidissement, on dilue dans un égal volume d'eau. On sature de sulfate d'ammonium. L'olide se sépare en majeure partie ; le reste est extrait à l'éther ou au benzène. On le recristallise dans l'éther ou dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole. Le rendement dépasse 95 p. 100.

Propriétés. — Les méthoéthylheptanonolides actifs fondent à 47°-48° ; leur pouvoir rotatoire est $[\alpha]_D = \pm 59°2$ (alcool).

Le *dl*-méthoéthylheptanonolide fond à 63° et distille à 188° (corr.) sous 13 mm. A l'état solide et à 20°, sa densité est égale à 1,16. Il est soluble dans l'eau, l'alcool, très soluble dans les solvants organiques ordinaires (éther, benzène, chloroforme, acétone, acétate d'éthyle, ...), sauf l'éther de pétrole. Par recristallisation dans l'éther, le benzène ou l'acétone, il donne de gros prismes incolores, biréfringents, pouvant atteindre plusieurs centimètres. Ces cristaux appartiennent au système monoclinique et sont identiques à ceux décrits par Fock ([42]) ou Sutschinsky ([43]). Toutefois, les cristaux séparés des solutions éthérées ou benzéniques sont opaques ou présentent des défauts dans leur masse, ce qui les rend impropres à l'étude de l'effet Raman. Pour cette étude, l'acétone permet de préparer de beaux prismes transparents et optiquement purs.

Dérivés du dl-méthoéthylheptanonolide. — ***Oxime***, $C_{10}H_{17}O_3N$. — Cristallise de l'alcool en flocons blancs, F. 81°-82°.

Semicarbazone, $C_{11}H_{19}O_3N_3$. — Aiguilles incolores, F. 219°-220° (de l'alcool méthylique). Wallach ([39]) donne F. 199°-200°.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, $C_{16}H_{20}O_6N_4$. — Fines aiguilles jaunâtres, F. 167° (de l'alcool méthylique).

Saponification du *dl*-méthoéthylheptanonolide. — ***Essai de préparation de l'hydroxy-céto-acide*** (XIX). — On chauffe au bain-marie, pendant une heure, une solution de 10 g de *dl*-méthoéthylheptanonolide dans 200 cm³ d'alcool à 95°, avec 5 g de soude dissous dans 50 cm³ d'eau distillée. On élimine ensuite sous vide la majeure partie d'alcool ; le sel de sodium de l'acide céto-alcool se dépose. On le dissout dans un égal volume d'eau. La solution obtenue, refroidie dans un mélange de glace et sel, est neutralisée avec précaution (rouge Congo) par ClH dilué (1/10) et froid, en présence d'éther. La solution éthérée est lavée jusqu'à neutralité, puis séchée sur sulfate de sodium

([42]) A. Fock, *Z. Krist.*, 1900, **32**, 257.
([43]) P. Sutschinsky, *Z. Krist.*, 1902, **35**, 280.

anhydre. L'évaporation du solvant laisse un résidu sirupeux, qui ne tarde pas à cristalliser partiellement. Les cristaux séparés fondent à 62°.

Il est probable que le résidu huileux précédent, qui est très acide, contient l'acide céto-alcool cherché, saturé de céto-olide ; mais sa lactonisation est très rapide.

Etude cinétique de la saponification. — Elle est faite à diverses températures, sur des quantités équimoléculaires de céto-olide et de potasse.

On dissout un poids connu de céto-olide (de l'ordre de 0,250 g) dans 225 cm³ d'eau distillée environ. La solution obtenue, ainsi que toutes les solutions utilisées dans cette étude (potasse N/10, acide sulfurique N/100) sont placées dans un thermostat réglé à la température θ. On ajoute la quantité théorique d'une solution de potasse N/10, soit n cm³ (de l'ordre de 14 cm³). On agite vivement, puis on complète aussitôt à 250 cm³ par addition d'eau distillée préalablement débarrassée de l'anhydride carbonique dissous. On effectue alors des titrages à des intervalles de temps t donnés. Pour cela, on prélève à chaque fois 25 cm³ de la solution ainsi préparée ; on ajoute une goutte de phtaléine du phénol et on titre rapidement la potasse libre par une solution de SO_4H_2 N/100.

Soit v cm³ le volume de SO_4H_2 N/100 nécessaire. $(n - v)/n$ représentera la fraction d'olide transformée, au moment du titrage, en sel de potassium de l'hydroxy-céto-acide correspondant.

Résultats obtenus. — *Première expérience :* $\theta = 0°$.

t en minutes . . .	0	6	9	12	17	32	52	71	90
$100\,(n - v)/n$. . .	0	9,8	13,8	17,0	21,9	34,1	40,6	45,5	49,5

Deuxième expérience : $\theta = 21°$.

t en minutes	0	5	12	23	40	48	65	90
$100\,(n - v)/n$.	0	16,1	30,7	43,6	53,9	57,2	64,1	70,9

Troisième expérience : $\theta = 40°$.

t en minutes.	0	7	10	24	39	60	95
$100\,(n - v)/n$.	0	30,9	38,2	58,5	69,1	77,1	83,6

Dans les expériences précédentes, nous n'avons pas suivi la réaction jusqu'à saponification complète du céto-olide, car sa vitesse diminue assez rapidement, et les dosages deviennent vite imprécis. Si l'on calcule la « constante de vitesse » d'après la formule des réactions du second ordre :

$$k = \frac{1}{t}\,\frac{a(a - x)}{x},$$

on trouve des valeurs qui décroissent régulièrement. Il est probable que les résultats sont faussés par l'hydrolyse du sel de potassium de l'acide-céto-alcool formé, à mesure que diminue la concentration en potasse libre. De toute façon, la transformation étudiée ne vérifie pas exactement la loi des réactions du second ordre. C'est pourquoi nous nous sommes contenté de comparer les vitesses d'ouverture du céto-olide en fonction de la température, en nous limitant à un intervalle de temps déterminé (90 minutes environ).

***dl*-Méthoéthylheptanololide,** $C_{10}H_{18}O_3$. — On hydrogène une solution de 4,6 g (1/40 mole) de *dl*-méthoéthylheptanonolide dans 12 cm³ d'alcool à 95°, en présence de 2,5 g de nickel de Raney et 0,3 cm³ de soude 10N. La quantité d'hydrogène théorique (580 cm³ à 14°, sous 767 mm) est absorbée en 1 heure et demie. Après séparation du nickel, concentration et refroidissement, la solution laisse déposer des aiguilles incolores, pouvant atteindre plusieurs centimètres. On essore, lave à l'éther, puis avec très peu d'alcool. Séchés sous vide sulfurique, ces cristaux fondent à 79°-80°, et correspondent au *dl*-méthoéthylheptanololide (XX) hydraté, $C_{10}H_{18}O_3$, OH_2.

Anal. : Tr. o/o : OH_2, 9,0. — Calc. : OH_2, 8,9.

Un séjour prolongé dans le vide sulfurique élimine l'eau de cristallisation ; on obtient des cristaux blanchâtres, anhydres, fondant à 326°-327°. Ces derniers, abandonnés à l'air, absorbent de l'humidité pour redonner la forme hydratée.

Anal. : Tr. o/o : C, 64,35 ; H, 9,72. — Calc. : C, 64,52 ; H, 9,68.

Acide (diméthyl-3'$_1$,3'$_1$ pentanololide-3'$_1$,5')-2 cinchoninique, $C_{18}H_{19}O_4N$. — A une solution de 9,2 g (1/20 mole) de *dl*-méthoéthylheptanonolide et 7,4 g d'isatine dans 75 cm³ d'alcool à 95°, on ajoute une solution de 8,5 g de potasse dans 10 cm³ d'eau distillée. On chauffe à reflux pendant 24 heures au bain-marie. On évapore l'alcool sous vide, et après refroidissement, on dilue le résidu dans deux fois son volume d'eau, épuise les produits neutres à l'éther et acidifie la solution aqueuse à l'acide acétique. Il se forme un précipité jaune clair, qu'on essore, lave à fond à l'eau, sèche sous vide. L'acide cinchoninique (XXII) brut fond à 237°. Recristallisé dans l'alcool, il donne une poudre incolore, F. 244°. Rendement 81 p. 100.

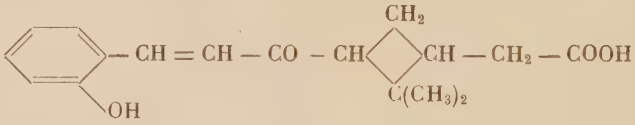
Anal. : Tr. o/o : C, 68,83 ; H, 6,12. — Calc. : C, 68,94 ; H, 6,07.

CHAPITRE V

CONDENSATION DE L'ACIDE *dl*-PINONIQUE AVEC LES ALDÉHYDES ET LES ISATINES

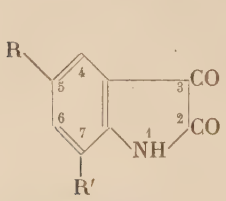
Le groupement $CH_3 — CO —$ de l'acide pinonique est capable de donner des réactions de condensation, d'une part avec les aldéhydes aromatiques, d'autre part avec les isatines.

Fernandez et Mirasierra ([13]) ont constaté qu'il se produit des réactions colorées lorsqu'on chauffe l'acide pinonique avec la plupart des aldéhydes (aldéhyde benzoïque, ortho- et *p*-nitrobenzaldéhydes, aldéhyde cinnamique, citral, pipéronal, furfurol). Avec les aldéhydes-phénols, ces auteurs ont obtenu des produits de condensation, d'ailleurs assez mal définis. Ainsi, l'aldéhyde salicylique donne un produit F. 159°-161°, fixant du brome, et correspondant vraisemblablement à la formule (XXIII). Avec la vanilline, on obtient une substance bleue se ramollissant à 240°.

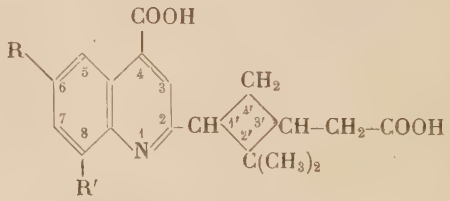


(XXIII)

Nous avons repris l'étude de ces condensations pour essayer d'en préciser le mécanisme, et d'obtenir des produits plus purs. A la place de SO_4H_2, nous avons utilisé également la soude comme agent de condensation, afin d'éviter l'isomérisation possible de l'acide pinonique en méthoéthylheptanonolide. Mais nos essais n'ont pas donné les résultats espérés : les produits de condensation obtenus sont des résines incristallisables. Il est probable que la condensation est accompagnée d'une polymérisation plus ou moins avancée.



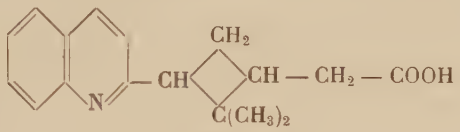
(XXIV) R=R′=H
(XXV) R=CH_3 R′=H
(XXVI) R=H R′=CH_3
(XXVII) R=R′=Br



(XXVIII) R = R′ = H
(XXIX) R = CH_3 R′ = H
(XXX) R = H R′ = CH_3
(XXXI) R = R′ = Br

D'autre part, nous avons appliqué la réaction de Pfitzinger (44) à l'acide *dl*-pinonique. L'isatine ordinaire (XXIV) donne l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 cinchoninique (XXVIII).

De même, avec la méthyl-5 isatine (XXV), la méthyl-7 isatine (XXVI) et la dibromo-5,7 isatine (XXVII), on obtient respectivement l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 méthyl-6 cinchoninique (XXIX), l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 méthyl-8 cinchoninique (XXX) et l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 dibromo-6,8 cinchoninique (XXXI).



(XXXII)

La décarboxylation de ces acides cinchoniniques permet de préparer les quinoléines correspondantes. Ainsi l'acide (XXVIII) donne la (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 quinoléine (XXXII).

Partie expérimentale.

Essai de condensation de l'acide *dl*-pinonique avec l'aldéhyde benzoïque. — Des quantités équimoléculaires d'acide et d'aldéhyde sont traitées en milieu alcoolique, à froid, par quelques gouttes de lessive de soude à 10 p. 100 ou de SO_4H_2 à 66° Bé. Après abandon du mélange pendant une nuit à la température du laboratoire, on dilue à l'eau et extrait à l'éther. L'évaporation de l'éther laisse une abondante résine jaunâtre, très soluble dans les solvants organiques courants, d'où elle refuse de cristalliser. Le produit se ramollit à 60° et, sans palier de fusion, devient entièrement liquide à 90°.

Essai de condensation de l'acide *dl*-pinonique avec l'aldéhyde salicylique. — A une solution de 6 g d'acide *dl*-pinonique et 4 g d'aldéhyde salicylique dans 80 cm³ d'alcool, on ajoute peu à peu 40 cm³ d'acide sulfurique, en agitant régulièrement. Le liquide se colore en rouge vif. On laisse reposer le mélange pendant 3 jours. On dilue ensuite à l'eau, neutralise avec de la potasse, puis filtre sur du coton de verre. La solution est alors acidifiée par ClH dilué. On obtient un précipité rouge brique qu'on essore, lave avec très peu d'alcool dilué. Nous n'avons pas réussi à le faire cristalliser dans les solvants habituels. Séché sous vide sulfurique, il se ramollit vers 157°.

(44) W. Pfitzinger, *J. prakt. chem.*, 1888, **38**, 583 ; 1897, **56**, 293.

Condensation de l'acide *dl*-pinonique avec les isatines. — A une solution de 18,4 g (1/10 mole) d'acide *dl*-pinonique et 13,3 g (1/10 mole) d'isatine, dans 150 cm³ d'alcool à 95°, on ajoute une solution de 17 g (3/10 mole) de potasse dans 20 cm³ d'eau. On chauffe au bain-marie pendant 48 heures. On évapore l'alcool sous vide. Après refroidissement, on dilue le produit dans deux fois son volume d'eau environ, épuise les substances neutres à l'éther, et acidifie la solution aqueuse à l'acide acétique : il se forme un précipité, qu'on laisse déposer une nuit. On essore, lave à l'eau, puis sèche sous vide. Le produit est purifié par recristallisation dans l'alcool.

Acide (diméthyl-2',2' carboxyméthyl-3' cyclobutyl)-2 cinchoninique, $C_{18}H_{19}O_4N$. — On obtient, à partir de 18,4 g d'acide *dl*-pinonique, 25 g d'un produit jaunâtre (Rdt 89 o/o) qui, recristallisé dans l'alcool à 80 p. 100, donne de fines aiguilles incolores, F. 237°.

Anal. : Tr. o/o : C, 68,88 ; H, 6,12. — Calc. : C, 69,00 ; H, 6,07.

L'acide (XXVIII) est chauffé sous vide jusqu'à fusion : il se produit un abondant dégagement de CO_2. Après cessation du dégagement gazeux, on reprend l'huile épaisse obtenue par l'alcool. La quinoléine (XXXII) cristallise en fines aiguilles, F. 155°.

Acide (diméthyl-2',2' carboxyméthyl-3' cyclobutyl)-2 méthyl-6 cinchoninique, $C_{19}H_{21}O_4N$. — La méthyl-5 isatine (XXV) employée a été préparée suivant la méthode de Sandmeyer ([45]), par action de l'hydrate de chloral sur la *p*-toluidine en présence de chlorhydrate d'hydroxylamine, et cyclisation du dérivé isonitrosé obtenu par SO_4H_2 concentré. L'isonitroso-acéto *p*-toluide fond à 162° ; la méthyl-5 isatine cristallise de l'alcool aqueux en belles aiguilles rouges, F. 187°.

A partir de 1,8 g d'acide *dl*-pinonique, 1,6 g de méthyl-5 isatine, 1,7 g de potasse dans 2 cm³ d'eau distillée et 15 cm³ d'alcool, nous avons obtenu 1,9 g d'acide (XXIX) ; c'est une poudre microcristalline, incolore, F. 275°.

Anal. : Tr. o/o : N, 4,4. — Calc. : N, 4,3.

Acide (diméthyl-2',2' carboxyméthyl-3' cyclobutyl)-2 méthyl-8 cinchoninique, $C_{19}H_{21}O_4N$. — Nous avons préparé la méthyl-7 isatine (XXVI) selon la technique précédente, à partir de l'*o*-toluidine. L'isonitroso *o*-toluide F. 120°-121° donne, par action de SO_4H_2, de beaux cristaux rouges de méthyl-7 isatine, F. 267°.

([45]) T. Sandmeyer, *Helv. Chim. Acta*, 1929, **2**, 234.

L'acide (XXX), obtenu avec un rendement de 76 p. 100, cristallise de l'alcool en belles aiguilles d'un rouge vif, F. 278°.

Anal. : Tr. o/o : N, 4,3. — Calc. : N, 4,3.

Acide (diméthyl-2',2' carboxyméthyl-3' cyclobutyl)-2 dibromo-6,8 cinchoninique, $C_{18}H_{17}O_4NBr_2$. — La dibromo-5,7 isatine (XXVII) est obtenue par bromuration directe de l'isatine ([46]). C'est une poudre jaune orangé, F. 248°.

Le chauffage de 0,9 g d'acide *dl*-pinonique, 1,4 g de bromo-5,7 isatine, avec 0,8 g de potasse dans 1,5 cm³ d'eau distillée et 10 cm³ d'alcool, a donné 1 g d'acide cinchoninique (XXXI) qui cristallise de l'alcool en belles aiguilles brun rouge, F. 249°.

Anal. : Tr. o/o : Br, 3,4. — Calc. : Br, 3,4.

DEUXIÈME PARTIE

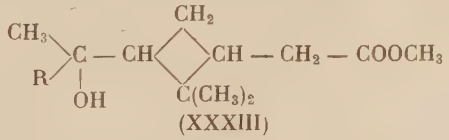
ACTION DES ORGANO-MAGNÉSIENS SUR LE *dl*-PINONATE DE MÉTHYLE

CHAPITRE PREMIER

ÉNOLISATION DU *dl*-PINONATE DE MÉTHYLE PAR LES ORGANO-MAGNÉSIENS

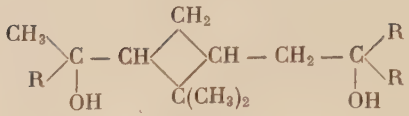
Suivant les conditions expérimentales, l'action du réactif de Grignard sur le pinonate de méthyle peut porter soit sur la fonction cétone seule, soit à la fois sur la fonction cétone et la fonction ester.

Théoriquement, quand on ajoute une molécule d'organo-magnésien à une molécule de pinonate de méthyle, le groupement — CO —, plus électronégatif, réagit seul, en donnant l'alcool tertiaire (XXXIII). Avec trois molécules de magnésien, les deux fonctions de l'ester cétonique réagissent à la fois ; on obtient le glycol bitertiaire (XXXIV).



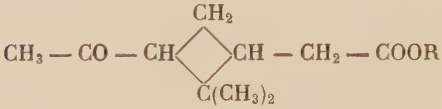
(XXXIII)

([46]) B. F. 414 820 ; D. R. P. 245 042.

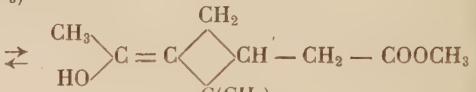


(XXXIV)

Mais, dès nos premiers essais, nous avons constaté que la fonction cétone est énolisée par le réactif de Grignard. On obtient, dans le cas le plus général, un mélange d'alcoolate et d'énolate halogéno-magnésien ; l'hydrolyse de ce dernier conduit au mélange céto-énolique suivant :



(XVII ; R = CH_3)

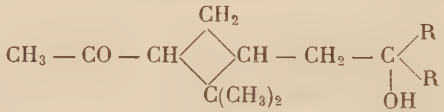


(XXXV)

Par suite de la tautomérisation de l'énol (XXXV), on obtient en définitive l'ester cétonique de départ.

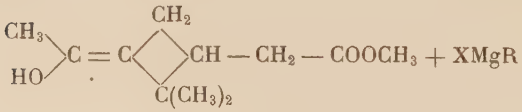
Nous avons précisé les conditions de l'énolisation du *dl*-pinonate de méthyle, dans le but de préparer, d'une part, la forme énolique (XXXV) du *dl*-pinonate de méthyle et, d'autre part, les *dl*-alcoyl-pinolates de méthyle (XXXIII).

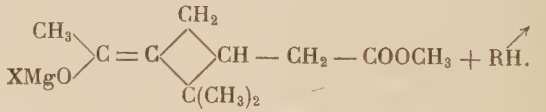
En outre, l'action totale des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle a permis la préparation des céto-alcools (XXXVI) et des glycols bitertiaires (XXXIV).



(XXXVI)

L'étude de l'énolisation du *dl*-pinonate de méthyle repose sur la mesure du volume d'hydrocarbure saturé, qui se dégage d'après l'équation :





Elle revient, en somme, à doser le groupement — OH par l'iodure d'alcoylmagnésium ; c'est la méthode classique de Tschugaeff-Zerewitinoff.

Evidemment, les mesures du volume gazeux sont d'autant plus précises que le milieu dans lequel on opère a une faible tension de vapeur (oxyde de butyle, oxyde d'amyle, pyridine). Mais il serait plus pratique de pouvoir utiliser l'éther anhydre, solvant habituel des organo-magnésiens. Il suffirait, dans ce cas, de tenir compte de sa tension de vapeur dans le calcul du volume, ou mieux, de laver soigneusement le gaz recueilli.

Avec les organo-magnésiens supérieurs, on sépare l'hydrocarbure formé par distillation fractionnée.

Nous retrouvons, avec le *dl*-pinonate de méthyle, la même gradation dans le pouvoir énolisant des organo-magnésiens que celle observée par Mme Bredt-Savelsberg ([47]) sur le camphre, Grignard et ses élèves ([48]) sur d'autres cétones : le taux d'énolisation du *dl*-pinonate de méthyle augmente régulièrement avec le poids du radical de l'organo-magnésien et avec la température de la réaction. Il diminue quand le poids atomique de l'halogène augmente. Il dépend en outre de la nature du radical organique : les magnésiens primaires ont en général une action plus faible que les magnésiens secondaires et tertiaires ; en particulier, l'énolisation est totale, vers 40°, avec le bromure et l'iodure d'isopropylmagnésium et le chlorure de terbutylmagnésium.

Partie expérimentale.

Description de l'appareil. — Afin d'éviter son action sur le groupement ester du pinonate de méthyle, on doit ajouter peu à peu le magnésien à la solution éthérée de l'ester cétonique. En outre, pour effectuer toutes les réactions sans transvaser le magnésien, qui est ainsi soustrait à l'action de l'humidité et de l'oxygène de l'air, nous avons utilisé l'appareil décrit par Bousset ([49]), et auquel nous avons apporté de très légères modifications.

L'appareil (fig. 1) comprend deux ballons *A* et *B* de 250 cm³, reliés par un robinet R_1 et un tube latéral *t*. Le ballon *A* porte un bon réfrigérant Vigreux *D* et une ampoule à brome *C*.

Le magnésien est préparé dans le ballon *A*, et sa réaction sur l'ester pinonique se fait dans le ballon *B*.

([47]) Bredt-Savelsberg, *J. prakt. Chem.*, 1924, **107**, 65.

([48]) Cf. *Thèses* J. Savard (Lyon, 1926), H. Blanchon (Lyon, 1930), H. Delarue (Lyon, 1930).

([49]) R. Bousset, *Bull. Soc. Chim.*, 1939, **6**, 988.

Pour recueillir les gaz dégagés, on relie le sommet du réfrigérant D à une burette graduée G_1 de 1 000 cm³, entourée d'un manchon d'eau et reliée à un flacon de niveau F_1 ; un robinet à trois voies R_3 permet de mettre l'appareil en communication, soit avec la burette, soit avec l'atmosphère. La burette elle-même est munie d'un robinet r_1 permettant de l'isoler du reste de l'appareil.

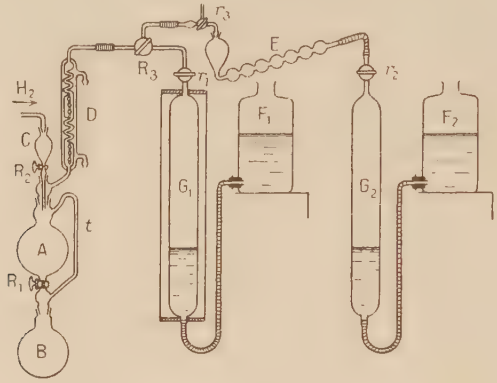


Fig. 1.

Si l'on veut laver les gaz, on relie, par l'intermédiaire d'un robinet à trois voies r_3, la troisième voie du robinet R_3 à un tube à boules E, auquel fait suite une deuxième burette graduée G_2 de 1 000 cm³, munie de son flacon de niveau F_2.

Toutes nos expériences sont faites dans une atmosphère d'hydrogène sec.

Mode opératoire. — ***Préparation du magnésien.*** — Dans le ballon B, on dissout 3,5 à 4 g (1/50 mole environ), de *dl*-pinonate de méthyle dans 20 cm³ d'éther anhydre ; dans le ballon A, on met 0,6 g de magnésium recouvert par 30 cm³ d'éther anhydre.

On relie l'ampoule à brome C au générateur d'hydrogène et le sommet du réfrigérant à la burette graduée G. En manœuvrant convenablement le robinet R_3 et en soulevant le flacon F_1, on chasse l'air de la burette ; puis on ferme le robinet r_1. On met alors la troisième voie du robinet r_3 en communication avec une trompe à eau et on fait le vide dans l'appareil. On ouvre doucement le robinet de l'ampoule à brome ; l'appareil se remplit d'hydrogène. On recommence plusieurs fois l'opération pour être sûr qu'on est en atmosphère d'hydrogène sec. On introduit dans l'ampoule à brome une quantité suffisante d'halogénure d'alcoyle (légèrement supérieure à 1/50 mole) qui est ensuite versée goutte à goutte sur le magnésium placé dans le ballon A.

Réaction. — Après avoir réalisé l'équilibre de température dans tout l'appareil, on place le ballon B dans un récipient contenant soit de la glace, soit de l'eau froide ou tiède, suivant la température à laquelle on veut faire la réaction.

Par le robinet R_1, on fait tomber goutte à goutte le magnésien sur le *dl*-pinonate de méthyle. La réaction est vive ; il se produit immédiatement un abondant dégagement gazeux. On agite continuellement et, en même temps, on favorise le dégagement gazeux en abaissant progressivement le flacon F_1 de manière à créer une très légère dépression dans l'appareil. On chauffe ensuite la masse réactionnelle à douce ébullition, pour faire passer tout l'hydrocarbure dans la burette G_1.

Ce chauffage pouvant *a priori* poursuivre l'énolisation, il est préférable de chasser l'hydrocarbure dissous dans l'éther, en diminuant avec précaution la pression dans l'appareil à l'aide d'une trompe à eau reliée au goulot du flacon F_1.

Lavage du gaz et lecture du volume ([50]). — On ferme le robinet r_1, plonge les ballons A et B dans la cuve-thermostat. Au bout d'un quart d'heure, on rouvre r_1 : le niveau monte rapidement dans la burette G_1 ; on le suit avec le flacon F_1 et, dès qu'il s'arrête, on referme r_1.

On isole alors l'appareil à réaction à l'aide du robinet R_3. Pour laver les gaz, on les fait passer très lentement d'une burette à l'autre, à travers le tube à boules E garni au préalable d'acide sulfurique concentré. On répète les lavages jusqu'à volume constant.

Calcul du taux d'énolisation. — Soit V cm³ le volume de gaz mesuré, sous la pression H et à la température t, mesurée dans le manchon d'eau entourant la burette G.

Le taux d'énolisation E est donné par l'expression :

$$E\ o/o = \frac{198}{224 \times 760} \cdot \frac{V(H - f)}{p.(1 + \alpha t)}$$

où p représente le poids de *dl*-pinonate de méthyle utilisé, et f la tension de vapeur de l'eau à $t°$.

Remarque. — Dans des essais préliminaires, nous avons vérifié qu'il ne se formait pas de carbure éthylénique (lavage du gaz à l'eau de brome), dont la présence aurait indiqué la réduction de la fonction cétone par les organo-magnésiens.

([50]) Le lavage du gaz à l'acide sulfurique concentré peut être supprimé ; mais il convient alors de tenir compte de la tension de vapeur de l'éther dans le calcul du volume du gaz recueilli. Les résultats ainsi obtenus sont moins concordants.

Analyse des gaz recueillis pendant l'énolisation. — L'analyse des gaz, à l'aide d'un appareil d'Orsat, montre que l'hydrocarbure saturé dégagé correspond bien au radical organique du magnésien utilisé : avec $IMgCH_3$, nous avons trouvé du méthane et, avec $BrMgC_3H_7$ (iso), du propane.

Résultats. — Le tableau II donne les résultats obtenus au cours de cette étude.

TABLEAU II

Magnésien de.	ICH_3	BrC_2H_5	IC_3H_7 *(n)*	IC_3H_7 *(iso)*	BrC_3H_7 *(iso)*	ClC_4H_9 *(ter)*	BrC_6H_5
40°	49,0	68,8	58,8	94,6	98,2	99,4	46,8 *(a)*
	50,8	67,1	58,7	—	100,5	—	—
0°	23,0 *(b)*	—	—	—	—	—	—
	21,8 *(c)*	—	—	—	—	—	—
— 10°	10,6 *(b)*	57,2 *(b)*	—	—	97,4 *(c)*	—	—
	11,0 *(c)*	53,2 *(c)*	—	—	—	—	—

(a) Le benzène a été séparé de l'hydrolysat du complexe éthéro-magnésien par distillation fractionnée.
(b) Le dégagement de l'hydrocarbure a été facilité par chauffage après réaction.
(c) Le dégagement gazeux a été facilité par dépression après réaction.

CHAPITRE II

L'ÉQUILIBRE CÉTO-ÉNOLIQUE

Dosage de l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle.

Le dégagement gazeux, qui se produit au cours de l'énolisation du *dl*-pinonate de méthyle, peut correspondre non seulement à l'énol engendré par le réactif de Grignard, mais aussi à l'énol préexistant éventuellement dans l'ester cétonique primitif. Il serait donc intéressant de connaître l'état initial, c'est-à-dire de rechercher si le *dl*-pinonate de méthyle constitue un mélange céto-énolique en équilibre à la température ordinaire.

On connaît de nombreuses méthodes de dosage des énols : méthode

colorimétrique au perchlorure de fer ([51]), fixation du brome sur la double liaison énolique ([52]), action des organo-zinciques sur le groupement hydroxyle de l'énol ([53]).

Dans le cas du *dl*-pinonate de méthyle, la méthode colorimétrique est inapplicable, car la forme énolique, très instable, ne peut être isolée à l'état pur et, par conséquent, son test ne peut être établi. Quant à la méthode au brome, nous l'avons abandonnée, à cause de la tautomérisation importante de l'énol de l'ester pinonique sous l'influence de cet halogène. La détermination de l'indice d'iode nous a donné de meilleurs résultats (voir chap. III). Toutefois, la proportion d'énol préexistante étant très faible, nous l'avons dosée par la méthode aux organo-zinciques, plus précise que les méthodes précédentes.

Les organo-magnésiens ne conviennent pas à ce dosage, car on doserait en réalité la somme de l'énol préexistant et de l'énol provenant de l'action des magnésiens sur la fonction cétone. Les organo-zinciques permettent, par contre, un dosage correct. Ces dérivés, qui sont pratiquement sans action sur les cétones (il pourrait y avoir énolisation, mais excessivement lente) et les esters, réagissent immédiatement sur les énols, en donnant un dégagement spontané de carbure saturé.

Si donc on fait agir un organo-zincique sur un mélange céto-énolique quelconque en équilibre, on constate que la courbe du dégagement gazeux V en fonction du temps t se compose de deux branches bien distinctes (fig. 2) : une branche presque verticale AO, correspondant à l'action de l'organo-zincique sur l'énol libre, et une branche presque horizontale AB, correspondant à l'énolisation progressive de la forme cétonique par l'organo-zincique. L'ordonnée à l'origine OC de la droite AB représente le volume d'hydrocarbure saturé cherché.

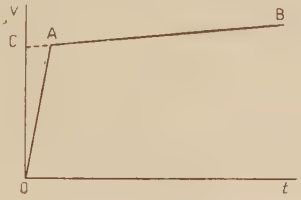


Fig. 2.

Grignard et Blanchon ([54]) ont ainsi montré que la forme énolique initiale est en général inexistante (acétone, butyrone, dibutylcétone, dibenzylcétone, acétophénone, cyclopentanone, carvone, menthone, thuyone) ou à l'état de traces (oxyde de mésityle 6,3 p. 100, *p*-méthylcyclohexanone 6,3 p. 100, cyclohexanone 8,2 p. 100).

En utilisant le diéthylzinc et l'iodure d'éthylzinc, nous avons

([51]) L. Knorr et H. Schubert, *Ber. d. chem. Ges.*, 1921, **44**, 2772.
([52]) K. H. Meyer, *Ann. der Chem.*, 1911, **380**, 212.
([53]) A. Job et R. Reich, *Bull. Soc. Chim.*, 1923, **32**, 1414.
([54]) V. Grignard et H. Blanchon, *Bull. Soc. Chim.*, 1931, **49**, 23.

trouvé 5,3 p. 100 de forme énolique préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle. Ce résultat sera confirmé par l'étude de l'absorption dans l'ultra-violet (Quatrième Partie).

Qualitativement, la présence d'énol dans le *dl*-pinonate de méthyle est décelée par la faible coloration rose obtenue avec le perchlorure de fer, et la faible coloration jaunâtre donnée par le tétranitrométhane, sous réserve bien entendu que ces réactifs ne provoquent pas une énolisation immédiate de l'ester pinonique ([55]).

Partie expérimentale.

Réactifs. — L'iodure d'éthylzinc et le diéthylzinc ont été préparés par action du couple Zn-Cu respectivement sur l'iodure d'éthyle ([53]), et sur un mélange de bromure d'éthyle et d'iodure d'éthyle ([56]).

Appareil. — Nous avons utilisé l'appareil classique de Zerewitinoff, auquel nous avons cependant apporté une légère modification qui le rend très pratique (fig. 3).

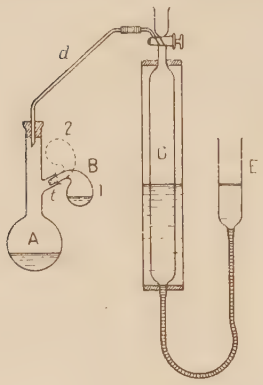


Fig. 3

L'ampoule latérale *B*, dont la capacité est d'environ 30 cm³, n'est pas soudée au col du ballon *A* de 100 cm³ ; elle est simplement adaptée à celui-ci par l'intermédiaire d'une tubulure *t* rodée et légèrement inclinée sur l'horizontale. Cette modification permet de mélanger commodément les réactifs ; il suffit de tourner simplement l'ampoule *B* autour de *t*, de manière à l'amener de la position 1 à la position 2.

Le ballon *A* est relié, par l'intermédiaire d'un tube adducteur *d*, à une burette de Bunte *G*, entourée d'un manchon d'eau et munie d'un tube de niveau *E*.

Dosage de l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle. — Le mode opératoire est bien connu. Voici les résultats obtenus :

a) Emploi de $IZnC_2H_5$. — Avec 0,1897 g et 0,4245 g de *dl*-pinonate de méthyle, nous avons trouvé 5,5 et 5,1 p. 100 d'énol.

b) Emploi de $(C_2H_5)_2Zn$. — Avec 0,2164 g et 0,4412 g de *dl*-pinonate de méthyle, nous avons obtenu 5,2 et 5,4 p. 100 d'énol.

([55]) Le tétranitrométhane, qui donne des colorations diverses avec les éthyléniques, a été déjà utilisé pour déceler les formes énoliques (I. Ostromisslensky, *J. prakt. Chem.*, 1911, **84**, 489).

([56]) C. R. Noller, *Organic Syntheses*, 1932, **12**, 86.

CHAPITRE III

L'ÉNOL DU *dl*-PINONATE DE MÉTHYLE

Dans les essais de préparation de l'énol du *dl*-pinonate de méthyle, nous avons utilisé le bromure d'isopropylmagnésium qui, nous l'avons vu, provoque à 40° l'énolisation totale de cet ester cétonique. L'énolate bromomagnésien se forme très facilement, mais il est impossible d'isoler l'énol à l'état pur par hydrolyse de ce complexe. L'énol est en effet très instable, même à basse température, de sorte qu'on obtient toujours un mélange céto-énolique. L'étude de l'évolution de ce mélange avec le temps nous a montré que, 2 heures et demie après le début de l'hydrolyse, temps minimum nécessaire pour les manipulations, le produit obtenu ne titre déjà plus que 62,5 p. 100 d'énol. Cette teneur diminue avec le temps, d'autant plus vite que la température est plus élevée ; la distillation fractionnée ne permet donc pas de séparer l'énol et l'ester cétonique.

Pour éviter l'action tautomérisante de la magnésie précipitée lors de l'hydrolyse du complexe éthéro-magnésien, nous avons utilisé une solution saturée et glaciale de chlorure d'ammonium ; l'ammoniaque formée, qui pourrait également avoir une action isomérisante ([57]), est neutralisée au fur et à mesure par addition d'acide acétique dilué. Sans ces précautions, on n'obtient guère que le pinonate de méthyle initial.

D'une façon générale, la préparation des énols est très délicate, et nécessite le plus souvent des méthodes particulières. Il est par contre facile de transformer l'énol en un dérivé plus stable (éther ou ester). Dans le cas de l'énolisation des cétones par les organo-magnésiens, on peut estérifier l'énolate magnésien et l'alcoolate tertiaire provenant de l'action normale, par un chlorure ou un anhydride d'acide. Les deux esters formés sont en général séparables par distillation fractionnée. Souvent, l'ester énolique est directement hydrolysable par l'eau seule, en l'absence de tout agent susceptible d'activer la tautomérisation. L'hydrolyse peut se faire aussi sous l'influence de stabilisants, comme l'acide oxalique ([58]).

Cette technique a permis à Grignard et ses élèves ([48]) de préparer les formes énoliques de la pulégone, de l'isopulégone et de la menthone, de diverses cétones aliphatiques, cyclaniques et aromatiques, de quelques dicétones et de l'ester acétylacétique.

Nous avons ainsi réussi à obtenir le benzoate d'énol du *dl*-pinonate de méthyle ; mais la préparation de son acétate n'a pas donné des résultats satisfaisants.

([57]) G. Rumeau, *Bull. Soc. Chim.*, 1924, **35**, 762.
([58]) V. Grignard et G. Mingasson, *Comptes Rendus*, 1927, **185**, 1552.

Partie expérimentale.

Mode opératoire. — On utilise 10 g environ (1/20 mole) de *dl*-pinonate de méthyle et une quantité de bromure d'isopropylmagnésium légèrement supérieure à la théorie. La réaction se fait vers 40°. On obtient ainsi une masse blanchâtre, pâteuse, qu'on porte ensuite à douce ébullition pendant 1 heure.

Essais de préparation directe de l'énol du *dl*-pinonate de méthyle, $C_{11}H_{18}O_3$. — On verse goutte à goutte, en agitant vivement, le contenu du ballon, refroidi au préalable vers — 15°, dans une solution concentrée de chlorure d'ammonium légèrement acétique et également refroidie vers — 15°. On ajoute de temps en temps de l'acide acétique à 10 p. 100, pour maintenir le milieu aussi neutre que possible; un léger excès d'acide acétique est d'ailleurs sans inconvénient. On sépare la couche éthérée, épuise la phase aqueuse à l'éther, lave les extraits éthérés avec une solution diluée et glaciale de bicarbonate de sodium, puis à l'eau glacée. On sèche sur SO_4Na_2 anhydre et chasse l'éther au bain-marie. Le résidu (8 g) distillé sous 1,2 mm, a donné les fractions suivantes : 1) 103°-105° (3 g); 2) 105°-110° (2 g); 3) résidu goudronneux.

Les fractions 1 ($n_D^{20} = 1{,}4573$) et 2 ($n_D^{20} = 1{,}4582$) sont susceptibles de contenir l'énol (Pour le *dl*-pinonate de méthyle, $n_D^{20} = 1{,}4550$). Le dosage immédiat du groupement oxhydrile au moyen de $IZnC_2H_5$ donne une teneur de 24 p. 100 en forme hydroxylée pour la fraction 1, et de 17 p. 100 pour la fraction 2. L'énol du *dl*-pinonate de méthyle a donc évolué rapidement depuis la décomposition de l'énolate magnésien (le premier dosage est effectué 4 heures après l'instant où l'on commence l'hydrolyse); sa tautomérisation est d'ailleurs complète au bout de 3 à 4 heures.

La distillation en présence d'une trace d'acide oxalique ou d'anhydride phtalique n'a pas donné de meilleurs résultats.

Evolution de l'énol avec le temps. — Etant donnée la tautomérisation rapide de l'énol, nous avons, après hydrolyse du complexe magnésien, éliminé l'éther à froid, dans le vide. Sur le liquide jaune clair ainsi obtenu, nous avons étudié l'évolution de l'énol avec le temps, en dosant le groupement — OH par $IZnC_2H_5$, et la double liaison par l'iode.

Dosages d'hydroxyle. — Ces dosages ont été faits à la température du laboratoire (vers 12°), le mélange céto-énolique étant constamment maintenu vers — 18°.

Le premier dosage indique une teneur de 62,5 p. 100 seulement en forme hydroxylée. Ce pourcentage déficitaire montre que l'énol est déjà souillé par une proportion importante de forme cétonique. La tautomérisation de ce mélange céto-énolique, très rapide au début, devient lente vers la fin (fig. 4). Au moment où nous avons effectué

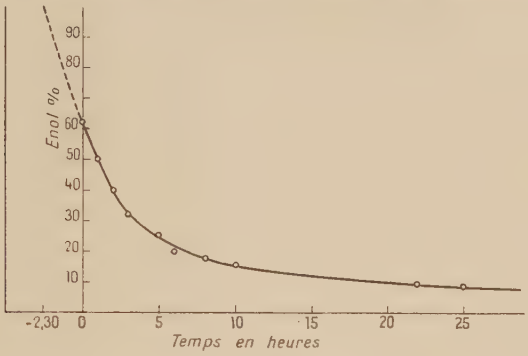


Fig. 4

le premier dosage, l'énol existe déjà depuis 2 h 1/2 environ, temps qui correspond à la durée minimum des manipulations. Effectivement, l'extrapolation de la courbe d'évolution montre que, 2 h 1/2 avant le premier dosage, le pourcentage d'énol était de 98 p. 100 environ. Le complexe était donc pratiquement constitué d'énolate bromomagnésien. Ce résultat est conforme au taux d'énolisation (100 p. 100) déduit du volume de propane dégagé.

Indices d'iode. — Nous avons d'abord essayé la fixation du brome sur la double liaison énolique. Mais ce réactif se comportait vis-à-vis de l'énol comme un tautomérisant énergique ; même à basse température (à — 18°), nous n'avons pu fixer plus de 21 p. 100 de brome.

Nous avons alors déterminé l'indice d'iode, suivant la méthode habituelle de Hanus au bromure d'iode. L'indice d'iode théorique de l'énol pur étant égal à 128,4, on déduit facilement le pourcentage de la forme énolique dans le mélange étudié. Voici les résultats obtenus :

Temps, en heures . .	0	1	2	3	4	6	9
Indices d'iode . . .	83,4	69,2	59,8	47,4	40,3	27,6	22,1
Enol p. 100	64,9	53,8	46,6	36,9	31,4	21,5	17,2

Propriétés chimiques de l'énol. — ***Action du perchlorure de fer***. — En ajoutant une goutte d'une solution aqueuse concentrée de perchlorure de fer à une solution alcoolique de mélange céto-énolique, on obtient une belle coloration rouge sang, qui disparaît instantanément par addition de brome.

Action de l'isocyanate de phényle. — Nous n'avons pas réussi la préparation du phényluréthanne de l'énol.

Préparation du benzoate d'énol du *dl*-pinonate de méthyle, $C_{18}H_{22}O_4$. — On fait agir la quantité théorique de chlorure de benzoyle, dilué dans son volume d'éther anhydre, sur le complexe bromo-magnésien.

A basse température (vers — 10°), la réaction n'a pas eu lieu, même après 48 heures ; à la température ordinaire, les résultats ne sont que peu améliorés. Il est nécessaire d'opérer à la température d'ébullition de l'éther, en agitant vivement. Après 12 heures de chauffage, on obtient une masse jaunâtre qu'on traite comme d'habitude. Le produit brut de réaction a un indice d'iode égal à 47 (indice d'iode du benzoate d'énol : 84) et un indice d'oxygène (déterminé par oxydation perbenzoïque) égal à 29 (indice d'oxygène théorique : 53). A la distillation, même sous un bon vide, il se produit une forte résinification, avec décomposition partielle. Cependant, après deux distillations, nous avons recueilli 4 g environ de benzoate d'énol. C'est un liquide légèrement coloré, d'odeur benzoïque caractéristique :

$$Eb_{1,5} = 175°7 ; \qquad n_D^{20} = 1,5025 ; \qquad d_D^{20} = 1,1402.$$

RM_D : Tr. : 77,10. — Calc. : 78,21.
Indice d'iode : Tr. : 82,7. — Calc. : 84,0.

Anal. : Tr. o/o : C, 70,90 ; H, 7,42. — Calc. : C, 71,52 ; H, 7,28.

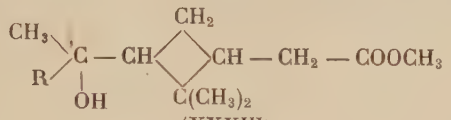
La saponification du benzoate d'énol par la potasse alcoolique a donné l'acide *dl*-pinonique, identifié par sa semicarbazone, F. 206°, ce qui montre bien que la structure cyclobutanique n'a pas été altérée au cours de cette réaction.

CHAPITRE IV

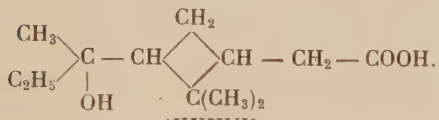
LES *dl*-ALCOYLPINOLATES DE MÉTHYLE

La réaction molécule à molécule du réactif de Grignard sur le pinonate de méthyle (XVII ; R = CH_3) doit conduire normalement aux *esters alcoylpinoliques* (XXXIII). Mais la préparation de ces dérivés se trouve gênée par l'énolisation du groupement cétone, de sorte que le rendement est toujours faible, même dans les conditions les moins favorables à l'énolisation. Pour réduire celle-ci au minimum, on emploiera de préférence les iodures d'alcoylmagnésium et on opérera à basse température (vers — 10°). Pour la préparation de

l'isopropylpinolate de méthyle, nous avons opéré même à — 18° sans pouvoir toutefois dépasser le rendement maximum de 10 p. 100.



(XXXIII)



(XXXVII)

La séparation des esters pinonique et alcoylpinolique reste toutefois difficile par distillation fractionnée, à cause de la faible différence entre les points d'ébullition de ces esters. Nous avons alors cherché à faire réagir, sur le mélange céto-alcoolique obtenu, un réactif approprié qui se combine à l'un des corps tout en laissant l'autre intact. Deux voies sont possibles : ou bien former un ester de l'alcoylpinolate de méthyle, qui se séparerait mieux de l'ester pinonique par distillation fractionnée ; ou bien transformer le pinonate de méthyle en une combinaison azotée cristallisée, facile à séparer de l'ester alcoylpinolique par essorage.

L'estérification des complexes magnésiens ou de leur produit d'hydrolyse, au moyen de chlorure d'acétyle ou d'anhydride acétique, en solution pyridinique, n'a donné que des produits mal définis, inséparables par distillation fractionnée.

Il vaut mieux précipiter le pinonate de méthyle à l'état de dinitro-2,4 phénylhydrazone. Mais, étant donnée sa proportion élevée dans le mélange céto-énolique à fractionner, son élimination entraîne une consommation importante de dinitro-2,4 phénylhydrazine. Il est préférable de fractionner au préalable les produits d'hydrolyse, afin de séparer les fractions de tête, constituées en majeure partie par le pinonate de méthyle, et les produits de condensation qui restent dans les queues.

La saponification des esters alcoylpinoliques a donné les acides correspondants. Nous avons obtenu en particulier l'acide *dl*-éthylpinolique (XXXVII).

Partie expérimentale.

Préparation des *dl*-alcoylpinolates de méthyle. — Dans le ballon inférieur B de l'appareil décrit plus haut, on introduit 19,8 g (1/10 mole) de *dl*-pinonate de méthyle en solution dans 100 cm³ d'éther anhydre.

Le magnésien est préparé dans le ballon supérieur A, à partir de 2,6 g de magnésium dans 80 cm³ d'éther, l'halogénure d'alcoyle utilisé étant l'iodure correspondant.

On ajoute goutte à goutte, en agitant vivement, le magnésien sur le *dl*-pinonate de méthyle, maintenu au préalable vers — 10°. Après addition, on agite encore 3/4 d'heure. On laisse reposer une nuit, puis on décompose le complexe magnésien par une solution faiblement ammoniacale de chlorure d'ammonium.

Le tableau III donne les constantes des *dl*-alcoylpinolates de méthyle obtenus.

Acide dl-éthylpinolique, $C_{12}H_{22}O_3$. — C'est une huile jaunâtre, visqueuse, soluble dans l'alcool et l'éther.

Anal. : Tr. o/o : C, 67,15 ; H, 10,41. — Calc. : C, 67,29 ; H, 10,28.

Tableau III

dl-Alcoylpinolates de. .	Méthyle	Ethyle (*a*)	*n*-Propyle
Formule	$C_{12}H_{22}O_3$	$C_{13}H_{24}O_3$	$C_{14}H_{26}O_3$
Ebullition	119°-120°/2 mm	133-4°/3 mm	143-5°/7 mm
n_D^{20}	1,4567	1,4628	1,4638
d_4^{20}	1,000	0,990	0,984
RM_D { Tr.	58,38	63,44	67,81
RM_D { Calc.	58,99	63,61	68,23
C { Tr. o/o	66,94	68,12	69,32
C { Calc. o/o . . .	67,28	68,42	69,41
H { Tr. o/o	10,41	10,68	10,80
H { Calc. o/o . . .	10,27	10,52	10,74
Rendement o/o . . .	34	43	35

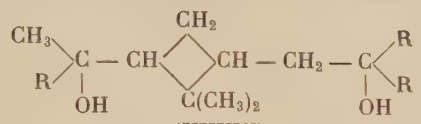
(*a*) G. Dupont et Mlle M. Barraud ([36]) ont décrit sous le nom d'ester méthylique de l'acide *dl*-éthylpinolique un produit obtenu par action du bromure d'éthylmagnésium sur le *dl*-pinonate de méthyle ; il s'agit en réalité d'un mélange, ces auteurs n'ayant pas remarqué l'énolisation de l'ester pinonique.

CHAPITRE V

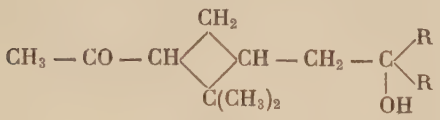
ACTION TOTALE DES ORGANO-MAGNÉSIENS SUR LE *dl*-PINONATE DE MÉTHYLE

Lorsqu'on fait agir trois molécules d'organo-magnésien sur une molécule de pinonate de méthyle, la condensation se fait à la fois sur la fonction cétone et sur la fonction ester. On obtient des *céto-alcools* (XXXVI) si l'on favorise l'énolisation de la fonction cétone,

ou des *glycols bitertiaires* (XXXIV) si, au contraire, on évite cette énolisation.



(XXXIV)



(XXXVI)

Nous avons réussi à préparer ces deux classes de composés nouveaux. Avec l'iodure de méthylmagnésium et le bromure d'éthylmagnésium, l'énolisation étant partielle, les céto-alcools et les glycols bitertiaires se forment en même temps. Avec le bromure d'isopropylmagnésium, l'énolisation pouvant être totale, on peut préparer exclusivement le céto-alcool correspondant; mais comme l'énolisation ne peut jamais être évitée totalement, il n'est pas possible de préparer exclusivement le glycol bitertiaire correspondant.

Les proportions respectives de céto-alcools et de glycols dépendent des conditions expérimentales. Pour favoriser la formation des glycols bitertiaires, il convient de réduire au minimum l'énolisation de la fonction cétone ; pour cela, on effectue d'abord la condensation vers — 10° avec le tiers de réactif de Grignard, puis à la température d'ébullition de l'éther avec la totalité du réactif.

Pour favoriser, au contraire, la formation de céto-alcools, on maintient constamment la température vers 40° pendant l'addition de l'organo-magnésien.

Partie expérimentale.

Mode opératoire général. — Dans le ballon inférieur *B*, on met 19,8 g (1/10 mole) de *dl*-pinonate de méthyle dilué dans 100 cm³ d'éther anhydre. Dans le ballon supérieur *A*, on prépare le magnésien à partir de 8 g de magnésium et la quantité théorique d'halogénure d'alcoyle, dans 150 cm³ d'éther anhydre. On fait tomber goutte à goutte, en agitant fortement, le réactif de Grignard sur le *dl*-pinonate de méthyle, porté au préalable à la température à laquelle doit se faire la réaction. Après l'addition de l'halogénure d'alcoylmagnésium, on chauffe à reflux, au bain-marie, pendant 1 heure, puis on laisse reposer une nuit. Le complexe éthéro-magnésien est ensuite décomposé par une solution glaciale de chlorure d'ammonium, en présence d'acide acétique. On sépare la couche éthérée et épuise la solution

aqueuse à l'éther. Les extraits éthérés sont lavés jusqu'à neutralité, séchés sur sulfate de sodium anhydre, puis distillés sous vide, soit directement, soit après séparation des cristaux formés.

Action de l'iodure de méthylmagnésium. — ***Préparation du glycol bitertiaire*** (XXXIV ; R = CH_3), $C_{13}H_{26}O_3$. — On a utilisé l'iodure de méthyle (47 g), la réaction étant effectuée à — 10°.

Le produit d'hydrolyse du complexe magnésien, abandonné 48 heures à la glacière, se prend presque entièrement en masse. Les cristaux obtenus sont essorés et lavés à l'éther de pétrole. La recristallisation dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole donne des aiguilles incolores, F. 65°5-66°. Rendement : 8,2 g (38 p. 100).

Anal. : Tr. o/o : C, 72,70 ; H, 12,38. — Calc. : C, 72,84 ; H, 12,22.

Le corps obtenu ne possède plus la fonction cétone (pas de précipité avec la dinitro-2,4 phénylhydrazine), ni la fonction ester (indice de saponification nul) ; le dosage des groupements hydroxyles (Zerewitinoff) révèle la présence de deux — OH dans la molécule. C'est donc le glycol bitertiaire (XXXIV ; R = CH_3) ou diméthyl-2,2 (méthyl-1″ hydroxy-1″ éthyl)-3 (méthyl-2′ hydroxy-2′ propyl)-1 cyclobutane.

Essai de préparation du céto-alcool (XXXVI ; R = CH_3), $C_{12}H_{22}O_2$. — La condensation magnésienne a été faite à 40°.

Après filtration des cristaux de glycol (Rdt : 5,3 g, soit 25 p. 100), le liquide résiduel est distillé sous un vide inférieur à 1 mm. Malgré cela, il se produit une forte décomposition et une résinification importante. Nous n'avons obtenu que quelques gouttes d'un produit, dont nous n'avons pu pousser plus loin la purification. Nous avons simplement vérifié qu'il donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone, F. 84°.

Action du bromure d'éthylmagnésium. — ***Préparation du glycol bitertiaire*** (XXXIV ; R = C_2H_5), $C_{16}H_{32}O_3$. — A partir de 36 g de bromure d'éthyle, nous avons obtenu, en opérant à la température de — 10°, environ 8 g (30 p. 100) de cristaux qui, recristallisés dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole, ont donné de fines aiguilles incolores, F. 77°-77°5.

Anal. : Tr. o/o : C, 74,82 ; H, 12,54. — Calc. : C, 74,94 ; H, 12,50.

Le produit ainsi isolé n'est ni une cétone, ni un ester ; il contient deux groupements — OH dans sa molécule. Il s'agit du glycol bitertiaire (XXXIV ; R = C_2H_5) ou diméthyl-2,2 (méthyl-1″ hydroxy-1″ propyl)-3 (éthyl-2′ hydroxy-2′ butyl)-1 cyclobutane.

Préparation du céto-alcool (XXXVI ; R = C_2H_5), $C_{14}H_{26}O_2$. — A 40°, nous avons obtenu 5 g environ du glycol bitertiaire précédent. Le

liquide résiduel, fractionné sous haut vide, a donné 4,6 g (20 p. 100) d'une huile incolore ayant :

$Eb_1 = 122°\text{-}124°$; $n_D^{20} = 1,4682$; $d_4^{20} = 0,9562$.

Anal. : Tr. o/o : C, 74,52 ; H, 11,61. — Calc. : C, 74,33 ; H, 11,50.

Le produit obtenu donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone, F. 145°. Son indice de saponification est nul, et le dosage des hydroxyles accuse une seule fonction — OH. C'est le céto-alcool (XXXVI ; R = C_2H_5) ou diméthyl-2,2 acétyl-3 (éthyl-2′ hydroxy-2′ butyl)-1 cyclobutane.

Action du bromure d'isopropylmagnésium. Préparation du céto-alcool (XXXVI ; R = iso-C_3H_7), $C_{16}H_{30}O_2$. — Le bromure d'isopropylmagnésium provoquant l'énolisation totale du *dl*-pinonate de méthyle, nous pensions pouvoir préparer le céto-alcool correspondant, ou diméthyl-2,2 acétyl-3 (isopropyl-2′ méthyl-3′ hydroxy-2′ butyl)-1 cyclobutane, avec un meilleur rendement que dans les cas précédents. Mais le produit d'hydrolyse ne cristallise pas ; distillé sous vide, il se décompose fortement. Nous n'avons pu isoler qu'une petite quantité de céto-alcool :

$Eb_1 = 135°\text{-}138°$; $n_D^{20} = 1,4619$; $d_4^{20} = 0,9727$.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, $C_{22}H_{34}O_5N_4$. — Cristallise du méthanol en feuillets jaune clair, F. 229°-230°.

Anal. : Tr. o/o : C, 59,82 ; H, 7,41. — Calc. : C, 59,77 ; H, 7,55.

TROISIÈME PARTIE

HYDROGÉNATION DE L'ACIDE *dl*-PINONIQUE ET DE SES ESTERS

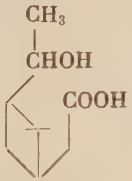
CHAPITRE PREMIER

L'ACIDE *dl*-PINOLIQUE

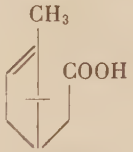
L'*acide pinolique* (XXXVIII) ou acide diméthyl-2,2 éthylol-3 cyclobutylacétique a été obtenu pour la première fois en 1897, par Tiemann et ses collaborateurs ([59]) ([60]), en chauffant en tube scellé,

([59]) F. Tiemann et F. W. Semmler, *Ber. d. chem. Ges.*, 1897, **30**, 409.
([60]) F. Tiemann et Kerschbaum, *Ber. d. chem. Ges.*, 1900, **33**, 2663.

vers 185°-200°, l'acide pinonique avec la potasse alcoolique concentrée :



(XXXVIII)



(XXXIX)

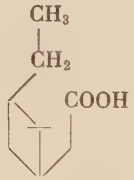
En reprenant la réaction précédente, Ruzicka et Trebler ([25]) n'ont pu isoler l'acide cristallisé, par suite de la formation d'*acide pinocampholénique* (XXXIX) au cours de la distillation sous vide du produit de la réaction. Les mêmes auteurs ont également obtenu un acide pinolique huileux par réduction de l'acide pinonique par le sodium et l'alcool absolu. Par contre, la saponification du pinolate d'éthyle, obtenu par hydrogénation du pinonate d'éthyle en présence de noir de platine, leur a donné l'acide pinolique cristallisé, F. 99°-100°.

Enfin, l'acide pinolique a été préparé par hydrogénation de l'acide pinonique en présence de platine ([36]), ou du pinonate de sodium, en présence de nickel de Raney ([61]).

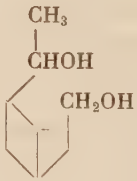
Nous avons hydrogéné l'acide *dl*-pinonique, suivant les indications de Delépine et Horeau ([61]). L'acide *dl*-pinolique obtenu cristallise facilement en fines aiguilles, fondant à 100°. Par oxydation permanganique, il donne l'acide *dl*-pinonique ; la chaleur le transforme en acide pinocampholénique.

Mais la réduction de l'acide *dl*-pinonique par le sodium et l'alcool absolu a donné un acide huileux, incristallisable ([4]).

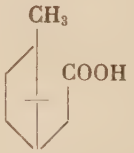
Comme pour l'acide pinonique, nous admettons que l'acide pinolique cristallisé correspond à la forme *cis*, et l'acide huileux à la forme *trans* :



(XL)



(XLI)



(XLII)

De plus, nous avons essayé, d'ailleurs sans succès, de transformer,

---

([61]) M. Delépine et A. Horeau, *Bull. Soc. Chim.*, 1937, **4**, 31.

selon Wolff-Kishner ou Clemmensen-Martin, l'acide pinonique en *acide pinanique* (XL), et de réduire son ester méthylique selon Bouveault-Blanc, en *alcool pinololique* (XLI). Par contre, l'hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique à 170° et sous 200 atm., en présence de nickel de Raney, a donné un acide, qui est vraisemblablement l'*acide* dl-*campholanique* (XLII) ; sous l'action de la chaleur, l'acide pinolique intermédiaire serait déshydraté en acide campholénique, qui subirait alors l'hydrogénation totale.

Partie expérimentale.

Acide *dl*-pinolique *cis*, $C_{10}H_{18}O_3$. — On hydrogène 9,2 g (1/20 mole) d'acide *dl*-pinonique dissous dans 30 cm³ d'alcool à 95° et 5,2 cm³ de soude 10 N, en présence de 2,5 g de nickel de Raney. 1 020 cm³ d'hydrogène sont absorbés en 2 heures. On agite encore une demi-heure pour arriver à l'absorption de la quantité théorique (1 120 cm³).

Avec le nickel de Raney platiné selon Delépine et Horeau ([61]), l'absorption d'hydrogène est plus rapide que précédemment ; l'hydrogénation est pratiquement terminée en 80 minutes.

Dans les deux cas, le rendement est quantitatif.

L'acide *dl*-pinolique est facilement soluble dans l'alcool, l'éther, l'acétate d'éthyle, le benzène, difficilement soluble dans l'eau froide ou chaude, insoluble dans la ligroïne. Recristallisé dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole, il donne de très fines aiguilles feutrées, F. 100°.

Phtalate acide, $C_{18}H_{22}O_6$. — Obtenu par action de l'anhydride phtalique sur le dérivé sodé de l'acide pinolique : F. 174° (de la ligroïne).

Tr. : P. M. (cryoscopie dans le benzène), 334,0. — Calc. : 334,0.

Phényluréthanne, $C_{17}H_{23}O_4N$. — Obtenu par chauffage au bain-marie, pendant une demi-heure, de 1 g d'acide *dl*-pinolique et de 1 g d'isocyanate de phényle, dans 25 cm³ de benzène anhydre, en présence d'une trace de sodium. Aiguilles incolores, F. 145°-146° (de l'alcool dilué).

Anal. : Tr. o/o : C, 67,31 ; H, 7,60. — Calc. : C, 67,38 ; H, 7,54.

Oxydation permanganique de l'acide dl-pinolique. — On agite, jusqu'à décoloration, 5 g d'acide *dl*-pinolique, F. 100°, avec une solution

aqueuse étendue de 4 g de MnO_4K. Le produit obtenu est identique à l'acide *dl*-pinonique ; semicarbazone, F. 206°.

***Transformation en acide dl-pinocamphol*énique,** $C_{10}H_{16}O_2$. — Par distillation de l'acide *dl*-pinolique cristallisé sous le vide de la trompe à eau, on obtient l'acide *dl*-pinocamphol*é*nique huileux de Tiemann :

$Eb_{18} = 149°\text{-}151°$; $n_D^{20} = 1{,}4693$; $d_4^{20} = 0{,}989$.

Anal. : Tr. o/o : C, 71,52 ; H, 9,58. — Calc. : C, 71,42 ; H, 9,52.

Acide *dl*-pinolique *trans*, $C_{10}H_{18}O_3$. — A une solution de 18,4 g (1/10 mole) d'acide *dl*-pinonique dans 50 cm^3 d'alcool absolu, on introduit peu à peu, en agitant, 10 g de sodium coupé en gros morceaux. On ajoute encore 50 cm^3 d'alcool absolu, et chauffe au bain-marie jusqu'à dissolution complète du sodium. Le traitement habituel donne un acide huileux, incristallisable.

L'oxydation permanganique de ce dernier fournit un acide également huileux, mais donnant une semicarbazone, F. 205°-206°, identique à celle de l'acide *dl*-pinonique cristallisé. Son estérification directe donne un ester identique au *dl*-pinolate d'éthyle ; il y aurait donc transformation, avant estérification, de l'acide pinolique *trans* en son isomère *cis*.

Essais de préparation de l'acide pinanique, $C_{10}H_{18}O_2$. — La réduction du groupement carbonyle selon Wolff-Kishner (action de l'éthylate de sodium sur l'hydrazone ou la semicarbazone, vers 180°, en milieu triéthylèneglycolique) ou selon Clemmensen-Martin (réduction par le zinc amalgamé et ClH, en milieu toluénique), a donné, dans le premier cas, de l'acide pinonique, et dans le second cas, des résines incristallisables.

Acide *dl*-campholanique, $C_{10}H_{18}O_2$. — Par hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique dissous dans l'éther, en présence de nickel de Raney, à 170° et sous 200 atm., nous avons isolé, avec un faible rendement (12 p. 100 environ), un acide huileux, incristallisable :

$Eb_7 = 130°\text{-}132°$; $n_D^{20} = 1{,}4557$; $d_4^{20} = 0{,}970$.

L'acide campholanique, obtenu par Scheiber et Knothe ([62]) par hydrogénation de l'acide α-campholénique, selon Fokin-Willstäter, a pour constantes :

$Eb_{14} = 151°$; $n_D^{22,5} = 1{,}45973$; $d_4^{22,5} = 0{,}9750$.

([62]) J. Scheiber et M. Knothe, *Ber. d. chem. Ges.*, 1912, **45**, 2252.

TABLEAU IV

dl-Pinolates de . .	Méthyle (*a*)	Ethyle	*n*-Propyle	iso-Propyle	*n*-Butyle	sec-Butyle	iso-Butyle
Formule	$C_{11}H_{23}O_3$	$C_{12}H_{22}O_0$	$C_{13}H_{24}O_3$	$C_{13}H_{24}O_3$	$C_{14}H_{26}O_3$	$C_{14}H_{26}O_3$	$C_{14}H_{26}O_3$
Ebullition	126°/2 mm	132-3°/8 mm	135-6°/7 mm	114°/4 mm	135-7°/7 mm	134°/5 mm	150°/5 mm
n_D^{20}	1,4570	1,4564	1,4571	1,4530	1,4568	1,4542	1 4547
d_4^{20}	1,004	0,988	0,977	0,973	0,976	0,967	0,975
RM_D Tr. . . .	54,21	58,90	63,56	63,37	67,52	67,98	67,30
RM_D Calc. . . .	54,37	58,87	63,61	63,61	68,23	68,23	68,23

(*a*) *Anal.* : Tr. o/o : C, 66,05 ; H, 10,21. — Calc. : C, 66,00 ; H, 10,00

Phényluréthanne. — Cristallise de l'alcool aqueux en paillettes incolores, F. 71°-72°.

CHAPITRE II

LES *dl*-PINOLATES D'ALCOYLE

Les **pinolates d'alcoyle** (XLIII) peuvent être obtenus, soit par estérification directe de l'acide pinolique soit, par hydrogénation catalytique des pinonates d'alcoyle :

(XLIII)

L'estérification directe de l'acide pinolique se fait avec un rendement médiocre (45 p. 100 au maximum), à cause de la déshydratation facile de l'acide-alcool par les acides minéraux utilisés comme catalyseurs. Par contre, l'hydrogénation catalytique des esters pinoniques donne très facilement les pinolates d'alcoyle correspondants. Ruzicka et Trebler (4) ont ainsi préparé le pinolate d'éthyle par hydrogénation du pinonate d'éthyle en solution acétique, en présence de noir de platine.

Nous avons hydrogéné les pinonates d'alcoyle en solution alcoolique, en présence de nickel de Raney, à la température ordinaire et sous la pression normale. Les esters pinoliques ainsi obtenus (rendement pratiquement quantitatif) possèdent en général une odeur agréable. Leurs constantes sont réunies dans le tableau IV.

QUATRIÈME PARTIE

ÉTUDE SPECTROGRAPHIQUE DE L'ACIDE PINONIQUE ET DE SES PRINCIPAUX DÉRIVÉS

Dans l'étude chimique de l'acide pinonique et de ses dérivés, se posent deux problèmes d'isomérie particulièrement intéressants : l'isomérie *cis-trans* et l'isomérie céto-énolique. Il nous a paru intéressant de les étudier par des méthodes spectrographiques : effet Raman et absorption ultraviolette.

a) *Isomérie cis-trans.* — Nous avons obtenu le spectre Raman de l'acide *cis*; mais un fond continu intense a considérablement gêné pour l'acide *trans*. D'autre part, nous avons déterminé les spectres d'absorption ultra-violette des deux formes *cis* et *trans*.

b) *Equilibre céto-énolique.* — Sur les spectres Raman suffisamment posés, nous avons décelé une raie extrêmement faible vers 1 640 cm^{-1}, caractéristique de la double liaison éthylénique de la forme énolique préexistant dans les esters pinoniques. Les spectres d'absorption ultraviolette ont permis non seulement de déceler cette forme énolique à l'état initial, mais encore de la doser.

Ces résultats confirment entièrement les dosages chimiques exposés plus haut.

c) Par spectrographie Raman, nous pensons avoir apporté une *preuve directe de l'existence du cycle tétraméthylénique* dans la molécule de l'acide pinonique. La seule preuve donnée jusqu'ici en faveur de cette constitution est la dégradation de l'acide pinonique en acide norpinique, dont la structure cyclobutanique est par ailleurs démontrée par l'élégante synthèse de Kerr ([63]).

CHAPITRE PREMIER

SPECTRES RAMAN

La raie excitatrice utilisée est la raie indigo (4 358 Å) de l'arc au mercure. La lumière incidente est filtrée à travers une solution concentrée de nitrite de sodium, qui affaiblit la raie violette (4 047 Å).

Nous nous sommes servi d'un spectrographe ouvert à F/3 environ, décrit par Cabannes et Daure et comprenant 2 prismes à 60° en flint extradense, ayant 100 mm de côté et 55 mm de hauteur et un 1/2 objectif de $f = 230{,}6$ mm. La dispersion linéaire est de 108-110 Å par millimètre vers 4 358 Å.

Nous avons employé les plaques Super-Fulgur (Guilleminot).

Purification des échantillons. — Pour les solides, nous les avons d'abord distillés sous vide élevé, puis nous avons fait des cristallisations répétées dans des solvants appropriés.

Pour les liquides, nous avons utilisé l'appareil à distiller représenté par la figure 5. Construit en pièces détachées, il présente des avantages appréciables sur les tubes à diffusion ordinaires.

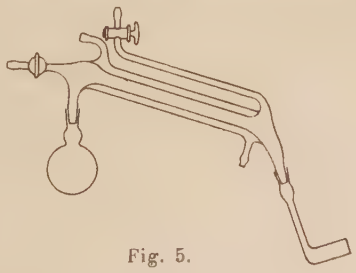


Fig. 5.

([63]) C. A. Kerr, *J. Am. Chem. Soc.*, 1929, **51**, 614.

Présentation des résultats. — Les intensités des raies Raman sont évaluées approximativement à l'œil et indiquées par les notations suivantes : TF = très forte ; F = forte ; m = moyenne ; f = faible ; ff = très faible.

Acide pinonique.

Acide dl-pinonique *cis*. — Le spectre Raman de l'acide *dl*-pinonique *cis* a été obtenu sur un monocristal de quelques millimètres d'arête, immergé dans l'eau distillée, où l'acide est pratiquement insoluble à froid.

50 (f), 85 (f), 100 (f), 154 (m), 160 (ff), 215 (ff), 272 (ff), 301 (m), 319 (f), 404 (m), 570 (m), 634 (f), 752 (F), 782 (ff), 809 (ff), 830 (f), 857 (F), 906 (ff), 922 (F), 941 (ff), 957 (m), 962 (ff), 1 034 (F), 1 122 (m), 1 199 (F), 1 253 (m), 1 295 (m), 1 349 (m), 1 398 (f), 1 460 (F), 1 485 (f), 1 679 (TF), 2 881 (f), 2 936 (f), 2 967 (f).

Les basses fréquences (50, 85, 100 cm^{-1}) sont des raies externes, dues aux « pivotements » des molécules d'acide autour de leur orientation moyenne ([64]). La fréquence caractéristique du groupement — CO — de la fonction cétone se confond en 1 679 cm^{-1} avec la fréquence du groupement — CO — de la fonction acide.

La raie Raman qui, dans la région 1 200, caractérise d'une façon générale une chaîne fermée, apparaît ici en 1 199 cm^{-1} avec une forte intensité. Les raies 900 et 960 attribuées par Kohlrausch et Skrabal ([65]) au noyau cyclobutanique, se retrouvent sensiblement aux mêmes fréquences, mais toutes les deux dédoublées (906 et 922, 957 et 962).

Quoique le nombre des atomes d'hydrogène directement liés au cycle tétraméthylénique de l'acide pinonique soit réduit par suite des substitutions (4 H au lieu de 7), nous retrouvons, avec des fréquences peu modifiées, les raies 2 868, 2 921, 2 952 et 2 983 qui, d'après les mêmes auteurs ([66]), sont caractéristiques des liaisons C — H du radical $— C_4H_7$. Enfin, la raie forte 1 460 doit être attribuée aux groupements $— CH_2 —$.

Acide d-pinonique *cis*. — Nous avons vérifié que l'acide pinonique actif donne, comme il était à prévoir, le même spectre Raman que l'acide racémique. A partir d'un cristal d'acide *d*-pinonique, immergé

([64]) A. Rousset, *Ann. Phys.*, 1945, **20**, 53.
([65]) K. W. F. Kohlrausch et R. Skrabal, *Z. Elektrochemie*, 1937, **43**, 282.
([66]) K. W. F. Kohlrausch et R. Skrabal, *Monatsh. Chem.*, 1937, **70**, 44.

dans le cyclohexane, nous avons, sur un cliché insuffisamment posé, retrouvé les principales raies fortes :

410 (m), 572 (m), 753 (F), 918 (F), 959 (f), 1 034 (F), 1 200 (m), 1 350 (f), 1 464 (m), 1 679 (F).

Essais d'obtention du spectre Raman de l'acide *dl*-pinonique *trans*. — Nous avons essayé d'obtenir le spectre Raman de l'acide pinonique fondu et maintenu vers 170°. Mais nous n'avons obtenu aucun résultat intéressant, l'acide fondu devenant de plus en plus jaune et fluorescent.

dl-**Méthoéthylheptanonolide.** — Le spectre Raman du *dl*-méthoéthylheptanonolide a été également obtenu à partir d'un monocristal (obtenu par refroidissement lent et légère évaporation d'une solution acétonique), immergé dans du cyclohexane.

131 (f), 149 (m), 171 (ff), 214 (F), 249 (ff), 343 (F), 374 (ff), 509 (f), 526 (f), 567 (m), 590 (m), 616 (m), 651 (F), 723 (m), 802 (m), 832 (F), 853 (F), 929 (f), 942 (ff), 953 (f), 976 (ff), 1 008 (f), 1 066 (F), 1 099 (m), 1 122 (m), 1 157 (ff), 1 228 (m), 1 240 (f), 1 388 (f), 1 415 (F), 1 437 (TF), 1 455 (f), 1 482 (F), 1 571 (ff), 1 700 (TF), 1 754 (m), 2 911 (m), 2 992 (m).

La raie 1 700 caractérise le groupement — CO — de la fonction cétone, tandis que la raie 1 754 doit être attribuée au carbonyle de la fonction olidique.

dl-Pinonates d'alçoyle.

***dl*-Pinonate de méthyle.** — 145 (f), 203 (ff), 282 (ff), 333 (f), 376 (m), 386 (f), 555 (ff), 585 (f), 615 (F), 643 (F), 703 (TF), 733 (f), 766 (f), 888 (F), 916 (f), 943 (f), 996 (f), 1 070 (ff), 1 096 (f), 1 187 (m), 1 219 (f), 1 238 (m), 1 382 (f), 1 420 (f), 1 442 (F), 1 639 (ff), 1 700 (TF), 1 723 (f), 2 761 (m), 2 889 (f), 3 011 (ff).

***dl*-Pinonate d'éthyle.** — 146 (ff), 432 (f), 555 (f), 611 (m), 646 (ff), 705 (m), 729 (F), 872 (f), 893 (ff), 926 (f), 956 (f), 1 075 (f), 1 140 (f), 1 239 (m), 1 383 (ff), 1 440 (F), 1 640 (ff), 1 700 (TF), 1 723 (f), 2 740 (m), 2 770 (F), 2 823 (f), 2 873 (f).

***dl*-Pinonate de *n*-propyle.** — 616 (f), 643 (f), 706 (m), 884 (m), 996 (f), 1 040 (ff), 1 152 (m), 1 202 (f), 1 248 (m), 1 287 (ff), 1 456 (F), 1 642 (ff), 1 700 (TF), 1 723 (f).

***dl*-Pinonate d'isopropyle.** — 316 (ff), 334 (ff), 374 (f), 422 (f), 556 (ff), 614 (F), 644 (f), 704 (TF), 735 (m), 829 (F), 859 (m), 890 (f), 945 (m), 996 (f), 1 098 (m), 1 146 (F), 1 180 (ff), 1 229 (m), 1 383 (f), 1 448 (F), 1 700 (TF), 1 722 (ff).

dl-**Pinonate de *n*-butyle**. — 366 (ff), 613 (m), 643 (f), 701 (F), 723 (f), 883 (ff), 1 049 (ff), 1 124 (f), 1 219 (f), 1 460 (m), 1 642 (ff), 1 700 (TF), 1 724 (f).

dl-**Pinonate de sec -butyle**. — 340 (ff), 494 (m), 563 (f), 706 (f), 892 (ff), 1 151 (m), 1 444 (f), 1 700 (F), 1 725 (ff).

dl-**Pinonate d'iso-butyle**. — 343 (ff), 612 (m), 641 (ff), 703 (m), 890 (ff), 984 (ff), 1 145 (m), 1 235 (m), 1 362 (ff), 1 383 (m), 1 460 (F), 1 700 (TF), 1 724 (ff).

La raie très forte 1 700 est caractéristique de la fonction cétone, et la raie vers 1 724 caractérise la fonction ester.

En raison de la faible teneur en forme énolique préexistant dans les *dl*-pinonates d'alcoyle étudiés, la raie caractéristique de la liaison éthylénique C=C n'apparaît pas sur tous les spectres et, sur les clichés où elle apparaît, elle a une intensité très faible : pinonates de méthyle (1 639), d'éthyle (1 640), de *n*-propyle (1 642) de *n*-butyle (1 642).

En ce qui concerne le cycle tétraméthylénique, nous retrouvons sensiblement aux mêmes fréquences les raies 900 et 960 attribuées par Kohlrausch au radical — C_4H_7.

dl-Pinolates d'alcoyle.

dl-**Pinolate de méthyle**. — 150 (f), 224 (f), 276 (ff), 369 (f), 481 (m), 541 (m), 634 (f), 698 (F), 790 (m), 875 (F), 909 (ff), 949 (F), 1 039 (m), 1 097 (F), 1 157 (m), 1 233 (F), 1 279 (m), 1 383 (ff), 1 450 (TF), 1 730 (m).

dl-**Pinolate d'éthyle**. — 369 (ff), 480 (m), 541 (ff), 644 (m), 706 (m), 753 (f), 787 (m), 875 (F), 906 (m), 957 (ff), 996 (m), 1 039 (m), 1 089 (m), 1 117 (ff), 1 219 (m), 1 240 (m), 1 383 (f), 1 455 (F), 1 729 (m).

La fonction ester est caractérisée par la raie 1 729-1 730. Ici encore, les raies 900 et 960 relatives au noyau cyclobutanique apparaissent sensiblement aux mêmes fréquences.

CHAPITRE II

SPECTRES D'ABSORPTION DANS L'ULTRA-VIOLET

Les spectres d'absorption de l'acide *dl*-pinonique et de son ester méthylique, déterminés dans divers solvants (alcool, éther, chloroforme, cyclohexane), présentent un maximum très net vers 2 800 Å, caractéristique de la fonction cétone.

Acide *dl*-pinonique *cis*. — La figure 6 donne les courbes d'absorption de l'acide *dl*-pinonique *cis* en solution dans le chloroforme, l'alcool à 96°, l'éther et la soude alcoolique N/20.

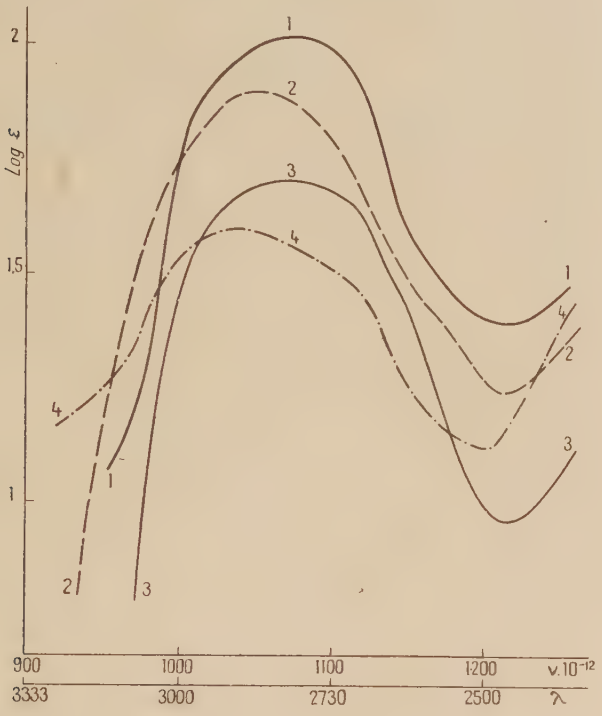


Fig. 6. — Courbes d'absorption ultra-violette de l'acide *dl*-pinonique *cis*

(1) dans HONa alcoolique (3) dans l'alcool

(2) dans le chloroforme (4) dans l'éther.

L'absorption est nettement plus intense dans le chloroforme que dans l'alcool et surtout que dans l'éther. Le maximum d'absorption dans le chloroforme et dans l'éther se trouve déplacé vers les grandes longueurs d'onde par rapport au maximum dans l'alcool à 96°. L'absorption dans la soude alcoolique est beaucoup plus importante

que dans l'alcool ; ce fait doit s'interpréter par *l'existence de la forme énolique de l'acide pinonique, en solution alcaline.*

Acide *dl*-pinonique *trans.* — Les courbes d'absorption de l'acide *dl*-pinonique *trans* ([67]) dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'hexane

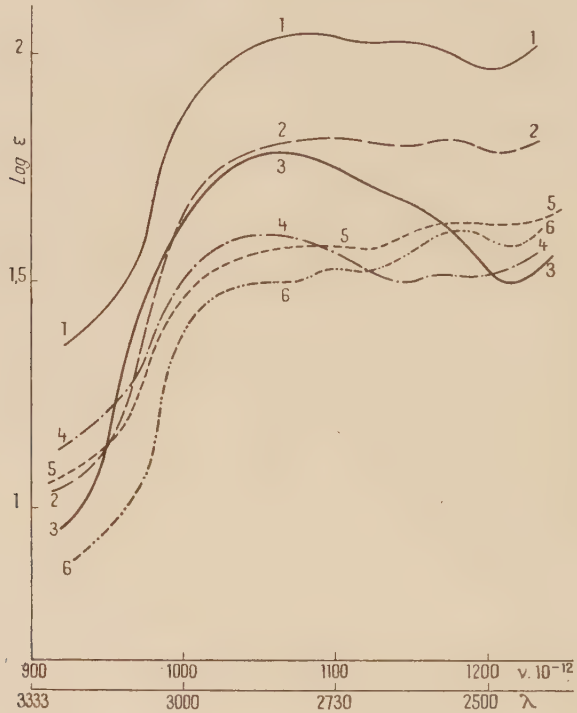


Fig. 7. — Courbes d'absorption ultra-violette de l'acide *dl*-pinonique *trans*

(1) dans HONa alcoolique
(2) dans l'alcool
(3) dans le chloroforme
(4) dans l'éther
(5) dans le cyclohexane
(6) dans l'hexane.

le cyclohexane et la soude alcoolique N/20, sont données par la figure 7. Leur disposition respective est sensiblement la même que dans le cas précédent.

([67]) En réalité, l'acide *dl*-pinonique *trans*, huileux, contient en dissolution une certaine quantité de son isomère *cis*.

Comme pour l'acide *dl*-pinonique *cis*, la forte absorption dans la soude alcoolique prouve l'existence d'une *forme énolique*.

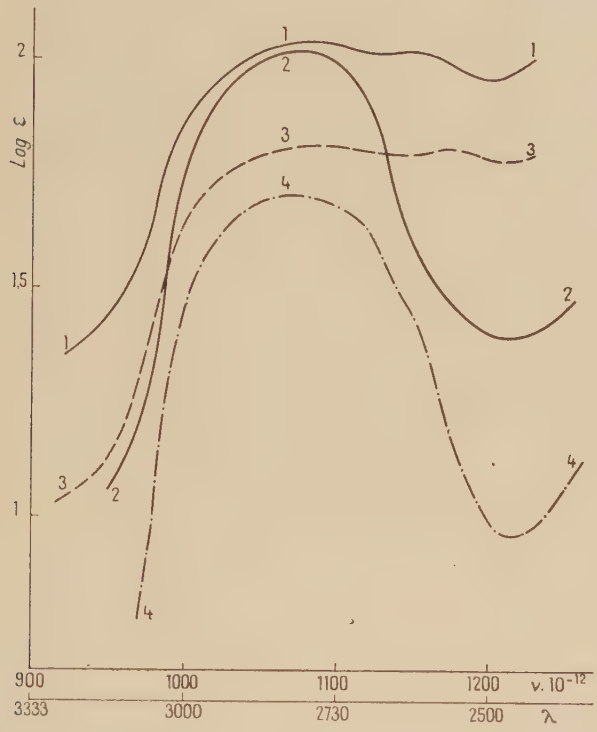


Fig. 8. — Courbes d'absorption ultra-violette de l'acide *dl*-pinonique *cis*
(2) dans HONa alcoolique (4) dans l'alcool
et de l'acide *dl*-pinonique *trans*
(1) dans HONa alcoolique (3) dans l'alcool

Remarque. — L'absorption de l'acide pinonique *trans* est plus importante que celle de l'acide *cis*, et la forme énolique présente, comme il fallait s'y attendre, sensiblement le même maximum d'absorption pour les deux isomères (fig. 8).

dl-**Méthoéthylheptanonolide.** — Son spectre d'absorption est nettement différent de celui de l'acide *dl*-pinonique *cis* (fig. 9).

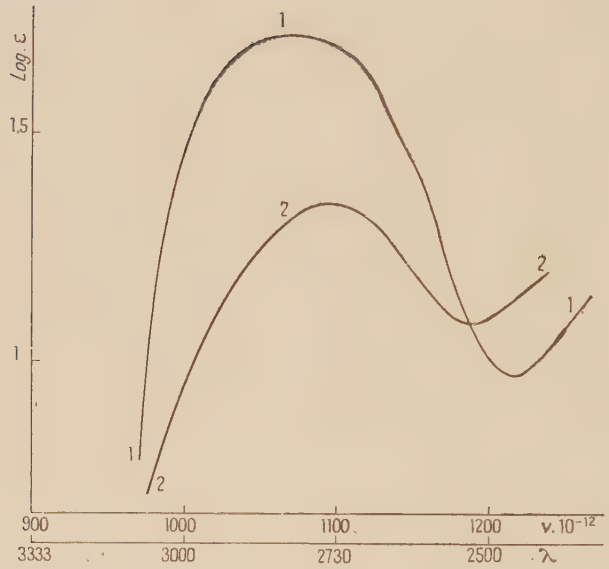


Fig. 9. — Courbes d'absorption ultra-violette dans l'alcool
(1) acide *dl*-pinonique *cis*
(2) *dl*-méthoéthylheptanonolide.

Dosage de l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle. — Comme pour l'acide *dl*-pinonique, l'étude de l'absorption du *dl*-pinonate de méthyle dans divers solvants (alcool, hexane, cyclohexane, soude alcoolique) conduit aux mêmes remarques : variation de l'absorption avec le solvant, forte absorption dans la soude alcoolique due à la *forme énolique* (fig. 10).

En outre, l'absorption ultraviolette a permis de doser l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle. Si x est le poids d'énol contenu dans 1 g du mélange allélotrope étudié, le coefficient d'extinction spécifique ε du mélange est donné par la relation :

$$\varepsilon = x\varepsilon_1 + (1 - x)\varepsilon_2,$$

ε_1 étant le coefficient d'extinction spécifique de l'énol et ε_2 celui de la cétone. On en déduit :

$$x = \frac{\varepsilon - \varepsilon_2}{\varepsilon_1 - \varepsilon_2}.$$

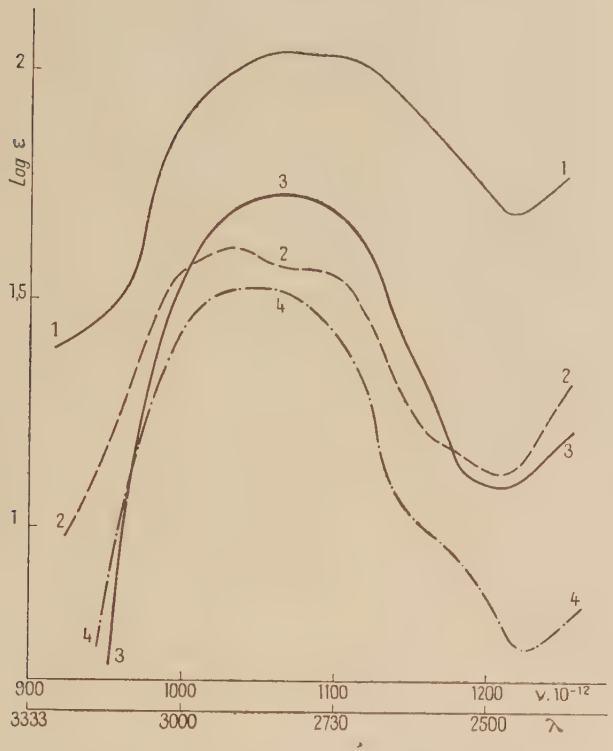
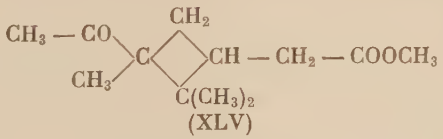


Fig. 10. — Courbes d'absorption ultra-violette du *dl*-pinonate de méthyle :
(1) dans HONa alcoolique (3) dans l'alcool
(2) dans le cyclohexane (4) dans l'hexane

Mais les formes cétoniques et énoliques *pures* ne sont pas isolables dans les conditions de l'expérience. Pour déterminer ε_1, on admet



(XLV)

que la forme énolique pure absorbe sensiblement comme son dérivé sodé ; pour déterminer ε_2, on admet que la forme cétonique pure

absorbe comme le méthylpinonate de méthyle ([68]) ou triméthyl-2,2,3 acétyl-3 cyclobutylacétate de méthyle (XLV).

On trouve ainsi (fig. 11) : $\varepsilon = 54$, $\varepsilon_1 = 110$, $\varepsilon_2 = 50{,}5$. D'où : $x = 5{,}9$ p. 100.

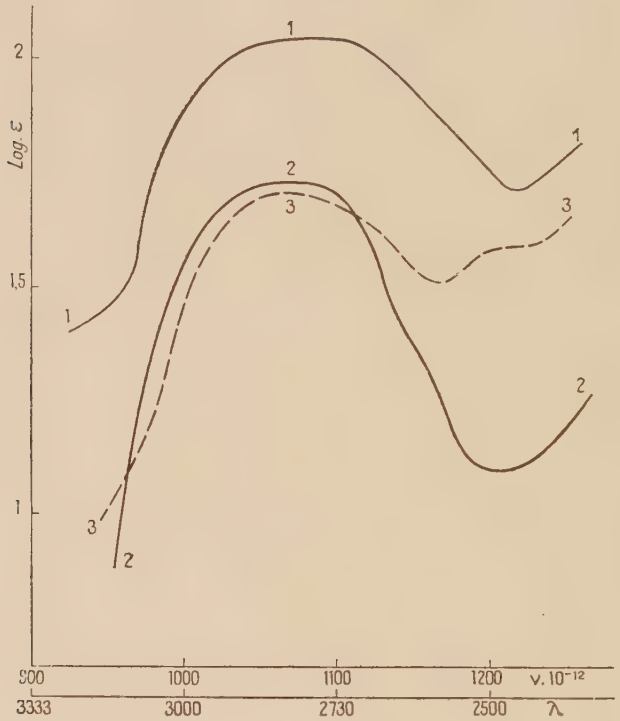


Fig. 11. — Courbes d'absorption ultra-violette
(1) *dl*-pinonate de méthyle dans HONa alcoolique ;
(2) *dl*-pinonate de méthyle dans l'alcool ;
(3) *dl*-méthylpinonate de méthyle dans l-alcool.

([68]) *Préparation du méthylpinonate de méthyle*, $C_{12}H_{20}O_3$: A une suspension de 3,9 g d'amidure de sodium finement pulvérisé dans 100 cm³ de benzène anhydre, on ajoute peu à peu et en agitant 19,8 g de *dl*-pinonate de méthyle. On chauffe au bain-marie bouillant jusqu'à cessation de dégagement d'ammoniac (environ 5 heures). On fait alors tomber par petites portions 28 g d'iodure de méthyle et chauffe encore pendant 8 heures. On traite comme d'habitude.

Le méthylpinonate de méthyle est une huile incolore ayant :

$Eb_{11} = 123°\text{-}125°$; $n_D^{20} = 1{,}4561$; $d_4^{20} = 1{,}012$.

Anal. : Tr. o/o : C, 67,59; H, 9,49. — Calc. : C, 67,92 ; H, 9,43.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° Nous avons préparé les acides *d*- et *dl*-pinoniques et repris l'étude de leur isomérisation *cis-trans* sous l'action des alcalis ou de la chaleur.

Nous avons décrit quelques sels (sodium, potassium, ammonium, calcium, baryum et aluminium) de l'acide *dl*-pinonique, ainsi que ses principaux esters d'alcoyle (méthyle, éthyle, *n*-propyle, isopropyle, *n*-butyle, sec-butyle et isobutyle).

La saponification du méthoéthylheptanonolide, obtenu par isomérisation sulfurique de l'acide pinonique, ne vérifie pas exactement la loi des réactions du second ordre, et l'acide-céto-alcool correspondant, instable, n'a pu être isolé à l'état pur. Son hydrogénation en présence de nickel de Raney a donné le méthoéthylheptanololide, et sa condensation avec l'isatine, l'acide (diméthyl-3′$_1$,3′$_1$ pentanolide-3′$_1$,5′)-2 cinchoninique.

La condensation de l'acide *dl*-pinonique avec les isatines a permis d'obtenir quelques composés nouveaux, susceptibles de présenter un intérêt thérapeutique : l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 cinchoninique et son produit de décarboxylation, la (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 quinoléine ; les acides (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 méthyl-6 et méthyl-8 cinchoniniques ; l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 dibromo-6,8 cinchoninique.

2° L'action des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle a été longuement étudiée.

Le réactif de Grignard énolise facilement la fonction cétone de l'ester pinonique. Cette énolisation est totale vers 40° avec le bromure d'isopropyl- et le chlorure de ter-butylmagnésium.

L'action des organo-zinciques a permis de déceler 5 p. 100 d'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle.

L'énol du *dl*-pinonate de méthyle étant très instable, nous n'avons pu l'isoler à l'état pur ; mais nous avons vérifié sa formation et suivi son évolution avec le temps.

En évitant l'énolisation de la fonction cétone, nous avons préparé, par action d'une molécule d'organo-magnésien sur une molécule de *dl*-pinonate de méthyle, plusieurs esters alcoylpinoliques (méthyl-, éthyl-, *n*-propyl- pinolates de méthyle). Avec trois molécules d'organo-magnésien pour une molécule de pinonate de méthyle, nous avons obtenu deux glycols bitertiaires : diméthyl-2,2 (méthyl-1″ hydroxy-1″ éthyl)-3 (méthyl-2′ hydroxy-2′ propyl)-1 cyclobutane et diméthyl-2,2 (méthyl-1″ hydroxy-1″ propyl)-3 (éthyl-2′ hydroxy-2′

butyl)-1 cyclobutane, et les céto-alcools suivants : diméthyl-2,2 acétyl-3 (éthyl-2′ hydroxy-2′ butyl)-1 cyclobutane, et diméthyl-2,2 acétyl-3 (isopropyl-2′ méthyl-3′ hydroxy-2′ butyl)-1 cyclobutane.

3° Par hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique et ses esters, nous avons préparé l'acide *dl*-pinolique et les *dl*-pinolates de méthyle, d'éthyle, de *n*-propyle, d'isopropyle, de *n*-butyle, de sec-butyle et d'isobutyle.

L'hydrogénation de l'acide pinonique en présence de nickel de Raney, à température et pression ordinaires, conduit à l'acide pinolique *cis*, tandis que la méthode de Bouveault et Blanc donne l'acide *trans*. Avec le nickel de Raney, mais à 170° et sous 200 atm., nous avons obtenu l'acide campholanique.

4° L'étude de l'isomérie *cis-trans* et de l'isomérie céto-énolique de l'acide *dl*-pinonique et de ses esters a été faite également au moyen de l'effet Raman et de l'absorption ultra-violette.

Sont décrits les spectres Raman des acides *d*- et *dl*-pinoniques *cis*, des *dl*-pinonates de méthyle, d'éthyle, de *n*-propyle, d'isopropyle, de *n*-butyle, de sec-butyle et d'isobutyle, des *dl*-pinolates de méthyle et d'éthyle. Ces spectres apportent une preuve directe de la structure cyclobutanique des dérivés étudiés.

En outre, la présence d'une raie très faible vers 1 640 cm^{-1} dans les spectres Raman des pinonates d'alcoyle confirme l'existence d'une faible proportion de forme énolique dans ces esters.

D'autre part, les spectres d'absorption ultra-violette des acides *dl*-pinoniques *cis* et *trans*, du *dl*-pinonate de méthyle et du *dl*-méthoéthylheptanonolide montrent qu'en solution dans la soude alcoolique, ces stéréoisomères existent sous leurs formes énoliques.

Enfin, nous avons confirmé, au moyen de l'absorption ultra-violette, le dosage de l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle.

(Institut du Pin, Faculté des Sciences de Bordeaux).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION. 1

PREMIÈRE PARTIE

L'acide pinonique : Préparation. Propriétés.

Chapitre premier. — Préparation de l'acide pinonique 4

Chapitre II. — Propriétés de l'acide pinonique. 8

Chapitre III. — Sels et esters de l'acide *dl*-pinonique. 11

Chapitre IV. — Le méthoéthylheptanonolide 15

Chapitre V. — Condensation de l'acide *dl*-pinonique avec les aldéhydes et les isatines 20

DEUXIÈME PARTIE

Action des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle.

Chapitre premier. — Enolisation du *dl*-pinonate de méthyle par les organo-magnésiens. 23

Chapitre II. — L'équilibre céto-énolique. Dosage de l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle 28

Chapitre III. — L'énol du *dl*-pinonate de méthyle. 31

Chapitre IV. — Les *dl*-alcoylpinolates de méthyle. 34

Chapitre V. — Action totale des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle 36

TROISIÈME PARTIE

Hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique et de ses esters.

Chapitre premier. — L'acide *dl*-pinolique 39

Chapitre II. — Les *dl*-pinolates d'alcoyle. 44

Pages

QUATRIÈME PARTIE

Etude spectrographique de l'acide.

Chapitre premier. — Spectres Raman. 45

Chapitre II. — Spectres d'absorption dans l'ultra-violet 48

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS. 55

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

La diffraction des rayons X :
Applications à l'étude des hauts polymères.

VU ET APPROUVÉ :
Bordeaux, le 26 février 1947.
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
G. BRUS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 27 février 1947.
Le Recteur de l'Académie de Bordeaux,
A. MARCHAUD.

DÉPÔT LÉGAL : 1954, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 2100, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL. N° 3056. — 12-1954.